

Kontralaterale spinale und kortikospinale Erregbarkeit nach unilateralem Training einer ballistischen Fingerbewegung

Masterarbeit zur Erlangung des Masters in Bewegungs- und Sportwissenschaften,
Departement für Medizin, Universität Freiburg

Ruffieux Jan

Referent: Prof. Dr. Taube Wolfgang

Ko-Referent: Keller Martin

Februar 2013

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
Zusammenfassung	6
1 Einleitung	7
1.1 Cross-education im Krafttraining	8
1.2 Cross-education beim Training von motorischen Fertigkeiten	11
1.3 Symmetrie von cross-education	13
1.4 Methoden zur Untersuchung der Mechanismen hinter cross-education	14
1.4.1 Periphere Nervenstimulation	14
1.4.2 Transkranielle Magnetstimulation	14
1.4.3 Cervicomedullary magnetic stimulation	15
1.4.4 Bildgebende Verfahren	16
1.5 Mechanismen der cross-education	16
1.5.1 Muskuläre Anpassungen	17
1.5.2 Neuronale Anpassungen	18
1.6 Cross-education und deren Mechanismen bei ballistischen Bewegungen des Zeige- fingers	28
1.7 Ziel und konkrete Fragestellung	31
2 Methoden	33
2.1 Probanden	33
2.2 Untersuchungsdesign	33
2.3 Messmethoden	34
2.3.1 Maximale Beschleunigung	34
2.3.2 Elektromyografie	35

2.4	Stimulationen	35
2.4.1	Periphere Nervenstimulation.....	35
2.4.2	Cervicomedullary magnetic stimulation	35
2.4.3	Transkranielle Magnetstimulation	36
2.5	Datensammlung und -aufbereitung	37
2.6	Statistik.....	37
3	Resultate	39
3.1	Maximale Beschleunigung	39
3.2	Kortikospinale Erregbarkeit	41
3.3	Spinale Erregbarkeit	42
3.4	Hintergrundaktivität der Muskeln	43
4	Diskussion und Schlussfolgerungen.....	44
	Literaturverzeichnis	53
	Danksagung	64
	Persönliche Erklärung	65
	Urheberrechtserklärung	66

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1: Resultate der Studie von Lee et al. (2010).	30
Abb. 2: Resultate der Studie von Giesebrecht et al. (2012).	30
Abb. 3: Studiendesign.	33
Abb. 4: Entwicklung der maximalen Beschleunigung während des Trainings.....	40
Abb. 5: Beschleunigungskurven und Amplituden eines einzelnen Probanden.....	41
Abb. 6: Maximale Beschleunigung, kortikospinale und spinale Erregbarkeit.	42
Tab. 1: Mittelwerte der wichtigsten Variablen zu den drei Messzeitpunkten.....	39

Abkürzungsverzeichnis

ADM	M. abductor digiti minimi
CMEP	Cervicomedullary evoked potential
CMS	Cervicomedullary magnetic stimulation
EMS	Elektromyostimulation
FDI	M. interosseus dorsalis I (first dorsal interosseous)
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomografie
H-Reflex	Hoffmann-Reflex
M1	Primär-motorischer Kortex
MEP	Motorisch evoziertes Potential
Mmax	Maximales Muskelsummenaktionspotenzial
MVC	Maximale willkürliche Kontraktion (maximal voluntary contraction)
PED	Post-exercise depression
PEF	Post-exercise facilitation
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
PMA	Prämotorisches Areal
PNS	Periphere Nervenstimulation
rTMS	Repetitive transkranielle Magnetstimulation
SICI	Short-interval intracortical inhibition
TMS	Transkranielle Magnetstimulation

Zusammenfassung

Unilaterales Training kann nicht nur auf der trainierten, sondern auch auf der untrainierten Seite zu Leistungsverbesserungen führen. Solche cross-education-Effekte wurden sowohl für Krafttraining als auch für motorisches Lernen gefunden. Die genauen Mechanismen dahinter sind noch weitgehend ungeklärt. Veränderungen auf kortikaler sowie spinaler Ebene scheinen eine Rolle zu spielen. Jüngst wurde gezeigt, dass das unilaterale Training der ballistischen Zeigefingerabduktion in beiden Händen zu einer Verbesserung der maximalen Beschleunigung führt. Diese Verbesserung ging einher mit einer bilateral erhöhten kortikospinalen Erregbarkeit. Für die trainierte Seite wurde zudem eine erhöhte spinale Erregbarkeit beobachtet. Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob Veränderungen der spinalen Erregbarkeit nach unilateralem Training einer ballistischen Fingerbewegung auch auf der kontralateralen Seite zu finden sind und so möglicherweise zum cross-education-Effekt beitragen. Die Probanden ($n = 12$) trainierten mit ihrer rechten Hand die ballistische Abduktion des Zeigefingers (150 Kontraktionen). Vor, nach sowie zehn Minuten nach dem Training wurde bilateral die maximale Beschleunigung des Zeigefingers und die kortikospinale Erregbarkeit sowie auf der untrainierten Seite die spinale Erregbarkeit bestimmt. Das Training führte nur auf der trainierten Seite zu einer signifikanten Leistungsverbesserung. Nach dem Training war die spinale Erregbarkeit auf der untrainierten Seite um durchschnittlich 18 %, die kortikospinale Erregbarkeit auf der trainierten und untrainierten Seite um durchschnittlich 69 %, respektive 38 % erhöht. Keine Veränderungen waren jedoch statistisch signifikant. Die Vermutung, dass unilaterales ballistisches Training zu spinalen Veränderungen auf der untrainierten Seite führt und so zum cross-education-Effekt beiträgt, kann mit dieser Studie also nicht bestätigt werden. Die genauen Gründe, weshalb das Training nicht zu den erwarteten signifikanten Leistungsverbesserungen und Veränderungen der spinalen sowie kortikospinalen Erregbarkeit geführt hat, konnten nicht ausgemacht werden. Ein zu kurzes Training oder Ermüdung der Probanden könnten eine Rolle gespielt haben. Weitere Studien sind nötig, um einen möglichen Einfluss spinaler Veränderungen auf cross-education zu untersuchen.

1 Einleitung

Bereits vor über hundert Jahren wurden Beobachtungen gemacht, dass unilaterales (einseitiges) Training nicht nur auf der trainierten, sondern auch auf der untrainierten kontralateralen Seite zu einer Verbesserung der Leistung führt (Fechner, 1858; Scripture et al., 1894). Die damaligen Erkenntnisse beruhten auf Fallstudien an einzelnen Probanden und erlaubten daher keine Verallgemeinerung. Jedoch wurde das Interesse der Wissenschaft für dieses Phänomen geweckt, welches seither in einer Vielzahl von Studien untersucht worden ist. Das Phänomen wird in der Literatur unter anderen mit den Begriffen *cross-education*, *cross transfer*, *cross training*, *cross exercise*, *interlimb transfer*, *cross-limb transfer*, *interlateral transfer*, *intermanual transfer* (für Transferleistungen von der einen zur anderen Hand) oder spezifisch für das Krafttraining mit *contralateral strength training effect* bezeichnet. In dieser Arbeit wird für das Phänomen des Leistungstransfers von der trainierten zur untrainierten kontralateralen Seite nach unilateralem Training der Begriff *cross-education* verwendet. *Cross-education* wurde sowohl für Krafttraining als auch das Training von motorischen Fertigkeiten beobachtet (Zhou, 2000). Die Mechanismen, welche hinter diesem Effekt stecken, sind jedoch noch weitgehend ungeklärt. Die Erforschung der Mechanismen, welche für *cross-education* verantwortlich sind, erlaubt auf der einen Seite neue Erkenntnisse über die Funktionsweise des menschlichen Nervensystems (Hortobágyi, 2005). Auf der anderen Seite ist die Möglichkeit, mit unilateralem Training Verbesserungen in der Bewegungsausführung oder dem Kraftniveau auf der untrainierten Seite erzielen zu können, insbesondere auch für die Therapie interessant. So könnten Patienten, welche beispielsweise aufgrund einer Hemiparese nach einem Schlaganfall oder aufgrund der Immobilisation einer Gliedmasse nach einer Operation mit einer Körperseite nicht trainieren können, von *cross-education*-Effekten nach dem Training mit der gesunden Seite profitieren (Dragert & Zehr, 2011; Hinder et al., 2011; Hortobágyi, 2005; Zhou, 2000). Solche positiven Effekte nach Immobilisation einer Gliedmasse konnten bereits gezeigt werden (Farthing et al., 2009, 2011; Stromberg, 1986).

In den nächsten beiden Kapiteln wird der Stand des Wissens bezüglich *cross-education* im Krafttraining, respektive im Training von motorischen Fertigkeiten dargestellt. Anschliessend werden mögliche der *cross-education* zugrunde liegende Mechanismen, welche in der Literatur vorgeschlagen wurden, dargestellt und diskutiert.

1.1 Cross-education im Krafttraining

In der ersten veröffentlichten Untersuchung zu cross-education im Krafttraining wurde bei einer Probandin nach einem dreizehntägigen Training mit der rechten Hand eine Verbesserung der Greifkraft von 69 % auf der trainierten rechten und von 43 % auf der untrainierten linken Seite gemessen (Scripture et al., 1894). In der Folge haben verschiedene Forscher versucht, dieses Resultat in grösseren Studien zu reproduzieren. Bis heute wurden zahlreiche Studien veröffentlicht, welche den Effekt bei verschiedenen Muskelgruppen und mit verschiedenen Trainingsformen untersucht haben (Carroll et al., 2006). Die meisten konnten nach unilateralem Training einen Kraftzuwachs beim entsprechenden Muskel der kontralateralen Seite messen. Es gibt jedoch auch Studien (Garfinkel & Cafarelli, 1992; Housh et al., 1992; Meyers, 1967), welche keinen solchen Effekt feststellen konnten. In der Literatur ist man sich weitgehend einig, dass sich der Effekt auf den entsprechenden Muskel oder die entsprechende Muskelgruppe der kontralateralen Seite beschränkt (Hortobágyi et al., 1999; Yue & Cole, 1992; Zhou, 2000). Eine Studie (Sariyildiz et al., 2011), die dieser Aussage widerspricht, hat nach exzentrischem Training der Handgelenkflexoren auf der rechten Seite durch elektrische Muskelstimulation (EMS) einen signifikanten Kraftzuwachs in den Handgelenkextensoren der linken Hand gefunden. Allerdings wiesen die Probanden auch auf der trainierten Seite einen Kraftzuwachs bei den Extensoren auf, welcher sogar grösser war als der bei den Flexoren, die eigentlich trainiert wurden.

Viele Studien, welche kontralaterale Effekte aufgezeigt haben, hatten ein Testdesign ohne Kontrollgruppe, was einen methodischen Schwachpunkt dieser Studien darstellen könnte (Carroll et al., 2006; Munn et al., 2004). Ein übliches Testdesign solcher Studien sah so aus, dass die Probanden einen Eingangstest machten, bei welchem bilateral die maximale willkürliche Kraft bestimmt wurde. Anschliessend führten sie ein unilaterales Trainingsprogramm durch. Danach wurde wiederum bilateral die maximale Kraft bestimmt. Aus diesen Daten wurden die Trainingseffekte für die trainierte und die untrainierte Seite berechnet, wobei Letztere der cross-education zugeschrieben wurden. Ein solches Design schliesst nicht aus, dass ein allfälliger kontralateraler Effekt aufgrund von Gewöhnung an das Testverfahren zustande kam (Carroll et al., 2006; Munn et al., 2004). In den meisten Studien entspricht nämlich die Übungsform für das Training der Testform für die Eingangs- und Ausgangsmessungen. Auch könnte bereits die Eingangsmessung auf der «untrainierten» Seite alleine zu einem Trainingseffekt führen, welcher dann fälschlicherweise als cross-education interpretiert wird (Carroll et al., 2006). Dieser Problematik kann man entgegenwirken, indem man die Probanden zufällig in

eine Trainings- und eine Kontrollgruppe, welche nicht trainiert, einteilt. Idealerweise besuchen die Probanden der Kontrollgruppe das Labor gleich oft und für die gleiche Dauer wie die Probanden der Trainingsgruppe, jedoch ohne zu trainieren. Mit einem solchen Design kann der Kraftzuwachs auf der untrainierten Seite der trainierten Probanden mit demjenigen der Probanden aus der Kontrollgruppe verglichen werden. Auf diese Weise kann für allfällige Trainingseffekte durch den Eingangstest oder Gewöhnung an die Testform kontrolliert werden (Carroll et al., 2006; Munn et al., 2004). Leider wurden bisher relativ wenige Studien veröffentlicht, die ein solches randomisiert kontrolliertes Design aufweisen. Zusätzlich hatten diese Studien meist sehr kleine Stichproben von durchschnittlich rund zehn Probanden pro Gruppe. Das ist ein möglicher Grund, weshalb oft nur sehr kleine oder gar keine signifikanten kontralateralen Effekte gefunden wurden. Eine Möglichkeit, die Daten aus solchen Studien zusammenzuführen und so aussagekräftigere Resultate zu erhalten, sind Meta-Analysen (Munn et al., 2004).

Eine erste systematische Meta-Analyse, welche alle randomisiert kontrollierten Studien zu cross-education im Krafttraining bis März 2002 analysiert hat, wurde 2004 veröffentlicht (Munn et al., 2004). In dieser Analyse wurden dreizehn Studien (mit insgesamt 309 Probanden) berücksichtigt, in welchen die Probanden zufällig in eine Trainings- und eine Kontrollgruppe eingeteilt wurden, in welchen während mindestens zwei Wochen mit mindestens 50 % der maximalen willkürlichen Kraft trainiert wurde, in welchen vor und nach dem Training die maximale willkürliche Kraft gemessen wurde und welche die nötigen Daten zur Berechnung des kontralateralen Effektes lieferten. Die Studien wiesen Trainingsprogramme auf mit insgesamt 15-48 Trainingseinheiten während vier bis zwölf Wochen (typischerweise sechs Wochen) und einer Trainingsintensität von 55-100 % der maximalen willkürlichen Kontraktionsstärke (MVC). Der in den Studien berechnete kontralaterale Effekt nach unilateralem Krafttraining variiert zwischen -2.7 und 21.6 %. Nur zwei der dreizehn Studien fanden einen signifikanten Unterschied zwischen dem Kraftzuwachs auf der untrainierten Seite der trainierten Probanden und dem der untrainierten Probanden. Der zusammengefasste Schätzwert für den kontralateralen Effekt beträgt 7.8 % (95 %-Konfidenzintervall: 4.1-11.6 %; $P < 0.0001$), derjenige für den ipsilateralen Effekt 20.5 % (95 %-Konfidenzintervall: 16.0-25.1 %; $P < 0.0001$) (Munn et al., 2004). Diese Werte wurden später von einer grossen randomisiert kontrollierten Studie der gleichen Autoren bestätigt (Munn et al., 2005). Munn et al. (2005) fanden nach einem sechswöchigen unilateralen Training der Ellbogenflexoren (3 Trainings à 3 Sets à ca. 6-8 Wiederholungen pro Woche) einen durchschnittlichen kontralateralen Effekt von 7 % (95 %-Konfidenzintervall: 1-13 %). In einem späteren Review-Artikel (Carroll et al., 2006) wurde die Meta-Analyse von Munn et al. (2004) um drei danach veröffentlichte randomisiert kontrollierte

Studien (Farthing et al., 2005; Lagerquist et al., 2006; Munn et al., 2005) ergänzt. Die aktualisierte Meta-Analyse zeigte einen durchschnittlichen kontralateralen Effekt von 7.6 %.

Der kontralaterale Trainingseffekt ist abhängig von demjenigen auf der ipsilateralen und trainierten Seite (Munn et al., 2005; Zhou, 2000). Je grösser der Kraftzuwachs auf der trainierten Seite ist, desto grösser ist er auch auf der untrainierten Seite. Der Effekt auf der kontralateralen Seite, welcher durch cross-education zustande kommt, erreicht verschiedenen Reviews und Meta-Analysen zufolge zwischen 35 % (Munn et al., 2004) und ca. 60 % (Zhou, 2000) des Effektes auf der ipsilateralen Seite. Die aktualisierte Meta-Analyse von Carroll et al. (2006) berechnete einen durchschnittlichen kontralateralen Effekt von 52 % des Effektes auf der trainierten Seite (cross-education-Effekt).

Dieser cross-education-Effekt scheint mit zunehmender Dauer des Trainingsprogramms leicht zuzunehmen (Zhou, 2000). Es besteht jedoch keine klare Dosis-Wirkungsbeziehung für die Dauer des Trainingsprogramms (Zhou, 2000). Ebenfalls konnte kein Zusammenhang zwischen der Trainingsintensität und dem cross-education-Effekt gefunden werden (Zhou, 2000).

Carroll et al. (2006) haben in ihrem Review auch den Einfluss von Gewöhnung und allfälligen Trainingseffekten durch die Eingangsmessung auf die Resultate untersucht. Dazu haben sie, aus den Daten der randomisiert kontrollierten Studien, die Kraft nach dem Training auf der untrainierten Seite der trainierten Probanden einmal mit der Kontrollgruppe (*between-subject*) und einmal mit der Messung vor dem Training bei denselben Probanden (*within-subject*) verglichen. Der berechnete *within-subject*-Effekt war mit 11 % nur wenig grösser als der *between-subject*-Effekt (7.6 %). Die Gewöhnung an das Testverfahren scheint also nur einen kleinen Fehler (*bias*) zu verursachen. Es kann folglich angenommen werden, dass auch Studien ohne Kontrollgruppe zu validen Resultaten führen, wenn auch der berechnete Effekt möglicherweise leicht zu hoch ausfällt.

Cross-education wurde sowohl für grosse Muskelgruppen, welche gegen die Schwerkraft arbeiten, wie beispielsweise den *M. quadriceps* (Carolan & Cafarelli, 1992; Evetovich et al., 2001; Hortobágyi et al., 1997, 1999; Housh et al., 1992; Kannus et al., 1992; Komi et al., 1978; Tracy et al., 1999) oder den *M. triceps surae* (Cabric & Appell, 1987; Shima et al., 2002) als auch für kleinere Arm- und Handmuskeln, wie die Ellbogenflexoren (Khouw & Herbert, 1998; Meyers, 1967; Munn et al., 2005; Shaver, 1970, 1975), den *M. adductor pollicis* (Cannon & Cafarelli, 1987), den *M. interosseus dorsalis I* (*first dorsal interosseus*, FDI) (Davies et al., 1985) oder den *M. abductor digiti minimi* (ADM) (Yue & Cole, 1992) beobachtet. Auch gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen Muskeln der oberen und der unteren Extremität (Munn et al., 2004).

Isometrisches wie dynamisches unilaterales Krafttraining führen zu einem kontralateralen Effekt. Eine Meta-Analyse (Munn et al., 2004) hat für isometrisches Training (sieben Studien) einen Effekt auf die Kraft der untrainierten Seite von 4.0 % und für dynamisches Training (fünf Studien) einen solchen von 9.8 % berechnet. Die Effektgrößen für isometrisches und dynamisches Training unterschieden sich aber nicht signifikant. Exzentrisches Training scheint im Vergleich mit konzentrischem und isometrischem Training die grössten kontralateralen Effekte zu haben (Hortobágyi et al., 1997, 1999). Krafttraining mittels EMS zeigte gleich grosse (Oakman et al., 1999; Zhou et al., 2002) oder sogar grössere Effekte (Hortobágyi et al., 1999) als das Training mit willkürlichen Kontraktionen. Unabhängig von der gewählten Kontraktionsform werden die grössten Effekte dann gefunden, wenn die Testform der Trainingsform entspricht (Zhou, 2000). In einer Studie (Hortobágyi et al., 1997), in welcher eine Gruppe konzentrisch und eine exzentrisch trainiert hat, hat die konzentrisch trainierte Gruppe die grösseren Effekte von cross-education gezeigt, wenn konzentrisch getestet wurde, während die exzentrisch trainierte Gruppe bei der exzentrischen Testform die grösseren Effekte aufzeigte.

Aufgrund der verfügbaren Daten kann man also davon ausgehen, dass unilaterales Krafttraining zu einem bilateralen Kraftzuwachs führt. Der Kraftzuwachs beträgt dabei auf der untrainierten kontralateralen Seite rund 7-8 % des Ausgangslevels und rund 50 % des Effektes auf der trainierten Seite (Carroll et al., 2006). Carroll et al. (2006) schreiben: «In summary, the best available evidence suggests the contralateral training effect is real but small» (S.1516). Dieser Effekt wurde für verschiedene Muskeln oder Muskelgruppen gefunden und scheint nicht auf bestimmte Muskeln beschränkt zu sein. Cross-education wurde für sowohl für isometrisches als auch für dynamisches Krafttraining und für willkürliche wie für elektrisch stimulierte Kontraktionen gefunden, mit Anzeichen dafür, dass exzentrische sowie elektrisch stimulierte Kontraktionen zu einem grösseren kontralateralen Effekt führen.

1.2 Cross-education beim Training von motorischen Fertigkeiten

Effekte von cross-education wurden nicht nur für Krafttraining, sondern auch für das Training verschiedener motorischer Fertigkeiten beobachtet (Lee et al., 2010; Zhou, 2000). Beispiele dafür sind: *mirror tracing* (Cook, 1933), bei welchem eine Figur (z.B. ein Stern) möglichst genau nachgefahren werden muss, während die Hände verdeckt sind und die Figur nur über einen Spiegel betrachtet werden kann; *maze tracing* (Van Mier & Petersen, 2006), bei dem der Proband blind mit einem Stift den Weg aus einem einfachen Labyrinth finden muss; *pursuit tracking* (Hicks et al., 1983), bei welchem ein sich bewegendes Ziel (Licht) mit einem Stift

verfolgt werden muss; *sequential tapping task* (Parlow & Dewey, 1991), bei der der Proband so schnell wie möglich in einer vorgegebenen Reihenfolge mit seinen Fingern den Daumen berühren (oder Tasten auf einer Tastatur drücken) muss; *serial reaction time task* (Grafton et al., 2002; Japikse et al., 2003; Perez et al., 2007a, 2007b), bei der so schnell wie möglich auf ein visuelles Signal reagiert werden muss, indem auf die entsprechende von vier oder fünf Tasten auf einer Tastatur gedrückt wird. Des Weiteren können auch Anpassungen an verschiedene Störungen von einer Körperseite auf die andere transferiert werden. Ein Beispiel ist die Anpassung von Zielbewegungen mit der Hand an visuomotorische Störungen, wie eine laterale Verschiebung durch eine Prismenbrille (Elliott & Roy, 1981) oder ein rotiertes visuelles Feedback (Imamizu & Shimojo, 1995). Weitere Beispiele sind die Anpassung an ein verändertes Trägheitsmoment des Armes, welches durch das Anhängen eines Zusatzgewichtes manipuliert wurde (Wang & Sainburg, 2004) oder die Anpassung von Greifbewegungen an ein verändertes Kraftfeld (durch einen rotierenden Raum erzeugt) (Dizio & Lackner, 1995). Bei letzterem Beispiel wurde die Anpassung an das veränderte Kraftfeld bezüglich Endpunktgenauigkeit auf den untrainierten Arm transferiert, während Informationen zur Bewegungsbahn nicht transferiert wurden. Demzufolge scheinen unterschiedliche Informationen an unterschiedlichen Stellen im Nervensystem gespeichert zu werden, wovon auf die einen beide Körperseiten Zugriff haben, beziehungsweise welche transferiert werden, und andere nur einer Seite zugänglich sind (Dizio & Lackner, 1995). Nicht zuletzt wurde cross-education auch für Fertigkeiten beobachtet, bei welchen es um eine gezielte Kraftdosierung geht (Teixeira & Caminha, 2003). Die meisten Untersuchungen zu Effekten von cross-education beim motorischen Training wurden für die oberen Extremitäten gemacht. Effekte wurden aber auch für die unteren Extremitäten gefunden. Zum Beispiel für das *mirror tracing* (Cook, 1933) oder für das Treffen von Zielen auf einem Monitor mit einem Cursor, welcher durch Plantar-/Dorsalflexion und Inversion/Eversion in den Fussgelenken gesteuert wurde (Morris et al., 2008).

Die Grösse des Effektes von cross-education hängt von der Aufgabe und den Lernbedingungen (z.B. Vorhandensein von visuellem Feedback oder Dauer des Trainings) ab (Lee et al., 2010).

Jüngst wurde cross-education auch für Fertigkeiten untersucht, bei welchen es darum geht, eine Bewegung möglichst schnell auszuführen, sogenannte ballistische Bewegungen. Drei Studien (Carroll et al., 2008; Hinder et al., 2011; Lee et al., 2010) haben untersucht, welchen Effekt das unilaterale Training der ballistischen Abduktion des Zeigefingers auf die kontralaterale Seite hat. Sie fanden eine durchschnittliche Verbesserung um 84 % bis 140 % auf der trainierten rechten und um 54 % bis 82 % auf der untrainierten linken Seite. Die erwähnten Studien, wel-

che cross-education bei ballistischen Fingerbewegungen untersucht haben, werden in Kapitel 1.6 detailliert beschrieben.

Die vorhandene Literatur zeigt, dass es auch beim motorischen Training Effekte von cross-education gibt und dass verschiedene unilateral trainierte motorische Fertigkeiten auf die untrainierte Seite transferiert werden können. Dieser Effekt wurde unter anderem für feinmotorische Ziel- und Greifbewegungen, für implizites Lernen und für Anpassungen an visuomotorische Störungen oder manipulierte Kraftfelder und sowohl für die obere wie für die untere Extremität gezeigt. Die Grösse des Effektes ist abhängig von der trainierten Fertigkeit, den Lernbedingungen und dem Alter. Zudem scheinen nicht alle Informationen beiden Körperseiten zugänglich zu sein, respektive transferiert werden zu können.

1.3 Symmetrie von cross-education

Cross-education wurde sowohl von der dominanten zur nicht dominanten Seite als auch umgekehrt untersucht. Die Transferleistungen können vollständig oder unvollständig und symmetrisch oder asymmetrisch sein (Lee & Carroll, 2007). Eine Transferleistung ist vollständig, wenn die untrainierte Seite gleichermassen von unilateralem Training profitiert, wie die trainierte. Asymmetrisch bedeutet, dass der Transfer nur, oder zu einem höheren Grad, in eine Richtung abläuft, das heisst von der dominanten zur nicht dominanten Seite oder umgekehrt. Dementsprechend spricht man von symmetrischen Transferleistungen, wenn beide Seiten gleichermassen von unilateralem Training profitieren. Die Vollständigkeit und die Symmetrie von cross-education hängen von der trainierten Fertigkeit ab (Lee & Carroll, 2007; Morris et al., 2008). Das Lernen einfacher Aufgaben kann teilweise fast vollständig (Lee & Carroll, 2007) und symmetrisch (Schulze et al., 2002) transferiert werden. Wie in den beiden vorangegangenen Kapiteln gesehen, werden jedoch die meisten, zumindest etwas komplexeren Fertigkeiten, genauso wie Krafttraining, unvollständig transferiert. Zudem ist der Transfer von gelernten Fertigkeiten und auch von Krafttraining meistens asymmetrisch (Lee & Carroll, 2007). Eine Studie (Farthing et al., 2005), welche cross-education beim Training der isometrischen Ulnarabduktion der Hand untersuchte, fand bei Rechtshändern nur einen Transfer von der dominanten zur nicht dominanten Seite. Der Effekt auf der linken Seite war sogar gleich gross, unabhängig davon ob mit der rechten oder der linken Seite trainiert wurde. Die meisten Studien zu cross-education (Criscimagna-Hemminger et al., 2003; Imamizu & Shimojo, 1995; Latash, 1999; Parlow & Kinsbourne, 1989; Stoddard & Vaid, 1996; Wang & Sainburg, 2004) fanden eine Asymmetrie zugunsten des Transfers von der dominanten zur nicht dominanten Seite. Das

Gegenteil wurde aber auch schon gezeigt (Taylor & Heilman, 1980). Möglicherweise kommt es auch auf die Händigkeit an (Parlow & Kinsbourne, 1989). In vielen Studien wurde cross-education jeweils nur in eine Richtung untersucht. Das heisst nur von der dominanten zur nicht dominanten Seite oder umgekehrt, oder nur entweder von rechts nach links oder von links nach rechts. Bei der Interpretation solcher Resultate gilt es zu berücksichtigen, dass cross-education, wie eben gesehen, oft asymmetrisch ist. Dementsprechend dürfen aus Studien, welche cross-education nur in eine Richtung untersuchen, keine Schlüsse über Transferleistungen in die andere Richtung gezogen werden.

1.4 Methoden zur Untersuchung der Mechanismen hinter cross-education

Im nächsten Kapitel werden die möglichen Mechanismen, welche der cross-education zugrunde liegen, dargestellt und diskutiert. Es wurden verschiedene Methoden genutzt, um diese Mechanismen zu untersuchen. Zum besseren Verständnis der Resultate werden in diesem Kapitel die wichtigsten Methoden kurz erklärt. Eine detaillierte Beschreibung der in dieser Studie eingesetzten Methoden erfolgt im entsprechenden Kapitel 2.

1.4.1 Periphere Nervenstimulation

Der Hoffmann-Reflex (H-Reflex) ist die in einem Muskel gemessene Aktivität, welche durch eine künstliche Erregung des monosynaptischen Dehnreflexes ausgelöst wurde. Durch die elektrische Stimulation eines peripheren gemischten Nervs (periphere Nervenstimulation, PNS) werden - unter Umgehung der Muskelspindel - Ia-Afferenzen erregt. Diese verschalten im Rückenmark monosynaptisch auf das α -Motoneuron und lösen ein Muskelaktionspotenzial aus, den H-Reflex. Diese Methode wird genutzt, um Veränderungen der spinalen Erregbarkeit des Reflexbogens zu untersuchen.

1.4.2 Transkranielle Magnetstimulation

Die Transkranielle Magnetstimulation (TMS) nutzt das physikalische Prinzip der elektromagnetischen Induktion. Eine Spule erzeugt ein kurzes, starkes Magnetfeld, welches, über dem Kortex oder dem Kortikospinaltrakt (siehe Kapitel 1.4.3) angewendet, eine Depolarisation von Neuronen und damit die Auslösung eines Aktionspotentials bewirkt. TMS über dem Motorkortex führt über den Kortikospinaltrakt und die α -Motoneurone zu einem Aktionspotential im

entsprechenden Muskel. Dieses durch TMS ausgelöste Potential wird motorisch evoziertes Potential (MEP) genannt und kann mit Oberflächenelektroden am Muskel abgeleitet werden.

Single-pulse TMS

Mit *Single-pulse* TMS (nur ein Stimulus) über dem Motorkortex und den am Muskel abgeleiteten MEPs können Veränderungen in der kortikospinalen Erregbarkeit gemessen werden. Allerdings lassen sich damit keine Aussagen darüber machen, ob diese Veränderungen auf kortikaler, subkortikaler oder spinaler Ebene stattgefunden haben.

Paired-pulse TMS

Beim *paired-pulse*-Verfahren werden zwei Stimuli kurz hintereinander freigesetzt. Der Vergleich mit den abgeleiteten MEPS nach *single-pulse* TMS erlaubt die Untersuchung des Einflusses des ersten, sogenannten *conditioning stimulus*, auf die Grösse des MEP als Antwort auf den zweiten Teststimulus. Dieses Verfahren ermöglicht, je nach Ort der Stimulation (*conditioning stimulus* und Teststimulus über gleicher oder verschiedenen Hemisphären) und Interstimulusintervall, die Untersuchung der intrakortikalen oder interhemisphärischen (transcallosalen) Hemmung oder Erregung.

Repetitive transkranielle Magnetstimulation

Mit repetitiver transkranieller Magnetstimulation (rTMS) kann die Erregbarkeit bestimmter motorischer Areale kurzfristig (für einige Minuten) herabgesetzt werden. Das ermöglicht die Untersuchung des Einflusses dieser Areale, indem man den Effekt einer solchen künstlichen «Läsion» auf die Motorik beobachtet.

1.4.3 Cervicomedullary magnetic stimulation

Mit Magnetstimulation über dem Hinterkopf (*cervicomedullary magnetic stimulation*, CMS) können direkt die Bahnen des Kortikospinaltrakts stimuliert werden. Das so im Muskel ausgelöste Potential wird *cervicomedullary evoked potential* (CMEP) genannt. Mit Magnetstimulation über dem Kortikospinaltrakt und den abgeleiteten CMEPs können aufgrund der grossen monosynaptischen Komponente vor allem Veränderungen der Erregbarkeit der α -Moto-

neurone, also auf spinaler Ebene gemessen werden (Taylor, 2006). Die Kombination von CMEP und MEP lässt differenzierte Rückschlüsse über den Ort von Veränderungen zu.

1.4.4 Bildgebende Verfahren

Funktionelle Magnetresonanztomografie

Mit einer funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) können Veränderungen der Aktivität von Hirnarealen gemessen und dargestellt werden. Aktive Hirnareale haben eine erhöhte Stoffwechselrate, welche zu einer erhöhten Durchblutung führt. Dabei verändert sich in einem aktiven Areal der Sauerstoffgehalt des Blutes. Bei der fMRT macht man sich die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut zunutze und kann so indirekt die kortikale Aktivität messen. Die fMRT erlaubt eine sehr gute räumliche, dafür eine schlechtere zeitliche Auflösung der Hirnaktivität im Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren.

Positronen-Emissions-Tomografie

Bei der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) wird dem Probanden eine schwach radioaktiv markierte Substanz (oft Traubenzucker) injiziert. Während der anschliessenden Tomografie wird die Strahlung gemessen, welche vom Gewebe wieder abgegeben wird. Je grösser die Stoffwechselrate eines Hirnareals ist, desto mehr radioaktive Substanz gelangt dorthin und desto grösser ist die Strahlung, die von diesem Areal ausgeht. So können Stoffwechselvorgänge und damit indirekt kortikale Aktivität sichtbar gemacht werden.

1.5 Mechanismen der cross-education

Obwohl Effekte von cross-education mittlerweile sowohl für Krafttraining als auch für das motorische Training von verschiedenen Fertigkeiten ausreichend belegt sind, sind die genauen Mechanismen, welche diesen Effekten zugrunde liegen, noch weitgehend ungeklärt.

Neuronale Anpassungen auf verschiedenen Ebenen (spinal, subkortikal und kortikal) sowie muskuläre Anpassungen wurden als mögliche Ursachen für cross-education vorgeschlagen und diskutiert. In der Folge werden die vorgeschlagenen Mechanismen dargestellt, ausgehend von der Peripherie (Muskeln) hin zu zentralen Anpassungen.

1.5.1 Muskuläre Anpassungen

Unilaterales Training führt teilweise auch auf der kontralateralen Seite zu geringer Muskelaktivität, sogenannter *mirror activity* (Devine et al., 1981; Evetovich et al., 2001; Hinder et al., 2011; Hortobágyi et al., 1997; Ranganathan et al., 2004). Das könnte zu der Vermutung führen, dass Hypertrophie der Muskulatur, zumindest bei Krafttraining, für die cross-education verantwortlich ist. Die Kontraktionsstärken, welche auf der kontralateralen Seite gemessen wurden, sind allerdings vermutlich zu schwach, um Hypertrophie auszulösen (Hortobágyi, 2005; Lee & Carroll, 2007). Zudem wurden schwache Aktivitäten während unilateralem Training nicht nur beim entsprechenden, sondern auch bei anderen Muskeln der kontralateralen Seite gemessen (Hortobágyi, 2005). Beobachtungen zeigten aber, dass sich Effekte von cross-education auf den entsprechenden kontralateralen Muskel beschränken (Hortobágyi et al., 1999; Yue & Cole, 1992; Zhou, 2000). Wenn unilaterales Training zu muskulären Anpassungen auf der kontralateralen Seite führen würde, würde das am wahrscheinlichsten über anabole Hormone gesteuert (Carroll et al., 2006). Solche systemischen Anpassungen würden sich aber wahrscheinlich auch nicht auf einen bestimmten Muskel beschränken. Dementsprechend konnten bisherige Studien nach unilateralem Krafttraining keine signifikanten Veränderungen der Muskelquerschnittfläche (Hortobágyi et al., 1996; Ploutz et al., 1994), der Muskelfaserzusammensetzung (Hortobágyi et al., 1996; Houston et al., 1983; Ploutz et al., 1994) oder der Enzymaktivitäten (Houston et al., 1983) im entsprechenden untrainierten Muskel finden. Allerdings können kleine Veränderungen nicht ganz ausgeschlossen werden, da die verwendeten Methoden wahrscheinlich zu wenig sensitiv sind, um kleine Anpassungen zu entdecken (Carroll et al., 2006). Es kann aber davon ausgegangen werden, dass muskuläre Anpassungen nicht wesentlich zum cross-education-Effekt beitragen (Carroll et al., 2006; Hortobágyi, 2005; Zhou, 2000), sondern dass dieser vielmehr durch neuronale Anpassungen zustande kommt (Hortobágyi, 2005; Zhou, 2000).

In der Literatur finden sich Berichte über Fälle von unilateralen Nervenschädigungen bei Patienten, welche zum Absterben von Motoneuronen, die den entsprechenden kontralateralen Muskel innervieren, geführt haben. Auch diese Beobachtungen sprechen dafür, dass wahrscheinlich interhemisphärische oder cross-spinale neuronale Strukturen zu cross-education führen (Hortobágyi, 2005).

1.5.2 Neuronale Anpassungen

Wenn nicht morphologische Veränderungen im Muskel für cross-education-Effekte verantwortlich sind, muss die Ursache in der Aktivierung der Muskulatur durch das zentrale Nervensystem liegen, das heisst in der neuronalen Ansteuerung (*neural drive*) der Agonisten und/oder der Antagonisten (Carroll et al., 2006).

Der grösste Teil der Nervenfasern des Kortikospinaltrakts, welche Reize vom Motorkortex zum Rückenmark übertragen, kreuzen auf die kontralaterale Seite. Dadurch lässt sich die Tatsache erklären, dass die Muskeln der rechten Körperseite durch die linke Gehirnhälfte (Hemisphäre) gesteuert werden und umgekehrt. Rund zehn Prozent der Nervenfasern des Kortikospinaltrakts verlaufen jedoch ipsilateral, ohne zu kreuzen (Lagerquist et al., 2006; Zhou, 2000). Die gleichzeitige Aktivierung des entsprechenden kontralateralen Muskels über diese ungekreuzten Bahnen (durch einen *overflow* der absteigenden Signale) wurde als weiterer möglicher Mechanismus von cross-education vorgeschlagen (Hellebrandt, 1951). Unilaterales Training könnte so zu einer erhöhten Erregbarkeit der ungekreuzten Bahnen, welche den entsprechenden kontralateralen Muskel innervieren, führen. Es konnte aber gezeigt werden, dass diese ungekreuzten Bahnen sehr wahrscheinlich keine Muskeln der Extremitäten ansteuern, welche oft unabhängig voneinander arbeiten. Unilaterale TMS des Motorkortex führte nur bei proximalen Muskelpaaren, welche meist koaktiviert werden (Zwerchfell, *M. rectus abdominis* oder *M. masseter*), zu bilateraler Aktivität, nicht aber bei Muskeln der oberen Extremität (Carr et al., 1994). Da solche ungekreuzten Bahnen, welche ohnehin einen sehr kleinen Teil ausmachen, nicht bis zu den Muskeln der Peripherie (z.B. Hand) reichen, ist es sehr unwahrscheinlich, dass cross-education über diesen Weg herbeigeführt wird (Hortobágyi, 2005; Zhou, 2000).

Also sind wahrscheinlich Anpassungen anderer neuronaler Strukturen für cross-education verantwortlich. Diese können sich ipsilateral und/oder kontralateral zur trainierten Seite befinden (Lee & Carroll, 2007).

In der Literatur finden sich drei Erklärungsansätze für cross-education: das «callosal access»-Modell, das «proficiency»-Modell und das «cross-activation»-Modell (Anguera et al., 2007; Schulze et al., 2002).

Das sogenannte «callosal access»-Modell (Taylor & Heilman, 1980) besagt, dass motorische Programme in der dominanten (linken für Rechtshänder) Hemisphäre gespeichert werden, unabhängig von der Seite, mit welcher trainiert wird. Beide Hemisphären greifen dann auf dieselben (verbesserten) Programme zurück, wobei die dominante Seite direkten Zugriff hat, während die nicht dominante Seite nur indirekt über den *corpus callosum* (Hirnbalken, Querver-

bindung zwischen den beiden Hirnhälften) zugreifen kann. Nach diesem Modell profitiert die dominante Seite mehr vom Training der nicht dominanten Seite als umgekehrt (Schulze et al., 2002).

Nach dem «proficiency»-Modell (Laszlo et al., 1970) werden motorische Programme in der Hemisphäre kontralateral zur trainierten Körperseite gebildet und gespeichert. Die dominante (meist linke) Hemisphäre hat eine übergeordnete Rolle für die motorische Kontrolle. Demzufolge führt das Training mit der dominanten (rechten) Hand zu einer Verbesserung in den motorischen Kontrollzentren der dominanten Hemisphäre, welche sehr gut auf die nicht dominante Seite transferiert werden können. Dagegen ändert das Training mit der nicht dominanten Hand nur die «inferioren» Programme in der nicht dominanten Hemisphäre, was zu keinem oder geringem Transfer auf die dominante Seite führt. Dementsprechend profitiert nach diesem Modell die nicht dominante Seite mehr von unilateralem Training der kontralateralen Seite (Anguera et al., 2007; Schulze et al., 2002).

Das dritte Modell, das sogenannte «cross-activation»-Modell (Parlow & Kinsbourne, 1989), postuliert, dass Training mit der dominanten Körperseite zur parallelen Speicherung von zwei motorischen Programmen führt - einem in jeder Hemisphäre. Es geht davon aus, dass unilaterales Training zu einem «spillover» (Überlauf) von neuronaler Aktivität zum motorischen Kontrollsystem der untrainierten Seite führt, was schlussendlich eine neuronale Reorganisation in beiden Hemisphären zur Folge hat (Carroll et al., 2006, 2008). Weil der dominante Motorkortex Zugriff auf höhere motorische Programme hat, wird beim Training mit der dominanten Seite auf diese Programme zugegriffen. Der nicht dominante Motorkortex erhält dann eine Kopie dieses verbesserten Programmes, welches gespeichert und unabhängig vom kontralateralen Motorkortex benutzt werden kann. Im Gegenteil führt das Training mit der nicht dominanten Seite, welche keinen Zugriff auf höhere Programme hat, zu keiner Verbesserung auf der dominanten Seite (Anguera et al., 2007; Schulze et al., 2002).

Die beiden zuletzt dargestellten Modelle beruhen also auf Beobachtungen, dass die nicht dominante (meist linke) Körperseite mehr von unilateralem Training der dominanten Seite profitiert als umgekehrt, während das erste Modell, das «callosal access»-Modell, auf Studien basiert, welche grössere Transferleistungen von der nicht dominanten auf die dominante Seite gemessen haben.

Oft werden die Modelle zur Erklärung des cross-education-Effekts auch in zwei Kategorien eingeteilt (Carroll et al., 2006; Lee et al., 2010). Die erste Kategorie umfasst die Modelle, welche davon ausgehen, dass unilaterales Training zu neuronalen Veränderungen an einer Stelle führt, auf welche beide Körperseiten während der Bewegungsausführung Zugriff haben. Zu

dieser Kategorie gehören das «callosal access»- und das «proficiency»-Modell. Diese Modelle werden zusammengefasst als «bilateral access»-Modelle. Die zweite Kategorie umfasst die «cross-activation»-Modelle, welche besagen, dass unilaterales Training zu unabhängigen neuronalen Anpassungen in beiden Hemisphären führt, das heisst, dass ipsilaterale Veränderungen für cross-education-Effekte auf der untrainierten Seite verantwortlich sind.

Trotz der offensichtlichen Unterschiede schliessen sich die beiden Erklärungsansätze nicht gegenseitig aus (Carroll et al., 2006; Lee & Carroll, 2007; Parlow & Dewey, 1991; Parlow & Kinsbourne, 1989). Es ist gut vorstellbar, dass mehrere Mechanismen, welche verschiedenen Modellen zugeordnet werden können, gleichzeitig eine Rolle spielen bei der cross-education. Auch sehr gut denkbar ist, dass für verschiedene motorische Aufgaben verschiedene Mechanismen für die beobachteten cross-education-Effekte verantwortlich oder hauptverantwortlich sind. So wurde zum Beispiel vermutet, dass für ballistische und kraftvolle Bewegungen (welche einen starken «drive» voraussetzen) wahrscheinlich vor allem «cross-activation» entscheidend ist, während für Fertigkeiten, welche implizites Lernen oder sensomotorische Integration beinhalten, eher «bilateral access» eine wichtige Rolle spielt (Lee et al., 2010). Genauso ist es vorstellbar, dass der *contralateral strength training effect*, also der cross-education-Effekt im Krafttraining, durch andere Mechanismen zustande kommt als die Transferleistungen beim Training von motorischen Fertigkeiten. Man muss sich durchaus die Frage stellen, ob Erkenntnisse aus dem motorischen Training ohne Weiteres auf das Krafttraining - und umgekehrt - übertragen werden können (Lee & Carroll, 2007). Für diese These spricht auch ein Review-Artikel, der zum Schluss kommt, dass das Training von motorischen Fertigkeiten, Kraft- und Ausdauertraining (teilweise) unterschiedliche Anpassungen im zentralen Nervensystem hervorruft (Adkins et al., 2006). Allerdings wurde auch vorgeschlagen, dass Krafttraining als eine Form motorischen Lernens angesehen werden kann, im Sinne des Erlernens einer optimal koordinierten Aktivierung der Synergisten und Hemmung der Antagonisten. Möglicherweise führt Krafttraining deshalb zu ähnlichen neuronalen Anpassungen, wie das motorische Training (Carroll et al., 2001). In dieser Arbeit werden deshalb vorgeschlagene Mechanismen aus beiden Forschungsfeldern aufgezeigt, mit einem besonderen Fokus auf ballistischen Fingerbewegungen.

Wenn man bedenkt, dass möglicherweise Anpassungen an verschiedenen Stellen des neuronalen Systems zum cross-education-Effekt beitragen und dass dieser Effekt relativ klein ist, muss man annehmen, dass auch die verschiedenen Anpassungen, die dazu führen, sehr klein sind. Das könnte ein Grund sein, weshalb die genauen Ursachen von cross-education mit den bisherigen Methoden noch nicht bestimmt werden konnten (Carroll et al., 2006).

Die eben gemachten Überlegungen sollten im Hinterkopf behalten werden, wenn in der Folge die wichtigsten vorgeschlagenen Mechanismen, welche für cross-education verantwortlich sind, dargestellt werden. Es werden der Reihe nach mögliche spinale, subkortikale und kortikale Anpassungen diskutiert. Die beschriebenen Theorien werden nach Möglichkeit jeweils in eine Kategorie von Erklärungsansätzen, das «bilateral access»- oder das «cross-activation»-Modell, eingeteilt.

Spinale Anpassungen

Das Rückenmark weist ein komplexes Netzwerk von Nervenverbindungen auf, welches über Reflexe und durch Modulation von absteigenden Signalen von supraspinalen Zentren die Ansteuerung der Muskeln beeinflusst. Diese hemmenden oder bahnenden Einflüsse auf Agonisten, Synergisten und Antagonisten haben eine direkte Auswirkung auf die Kraftentwicklung und/oder die Koordination einer Bewegung (Carroll et al., 2006). Beobachtungen, dass willkürliche unilaterale Kontraktionen zu Veränderungen auf der kontralateralen Seite des Rückenmarks führen (Carson et al., 2004; Hortobágyi et al., 2003; Muellbacher et al., 2000), gaben Anlass zu Vermutungen, dass Anpassungen auf spinaler Ebene zu cross-education beitragen könnten (Hortobágyi, 2005). Hortobágyi et al. (2003) fanden während starker Flexion des linken Handgelenks einen verminderten H-Reflex auf der entspannten rechten Seite und machten dafür die präsynaptische Hemmung von Ia-Afferenzen verantwortlich. Nach EMS der linken Hand fanden sie allerdings einen erhöhten H-Reflex. In einer anderen Studie (Muellbacher et al., 2000) wurde auch während willkürlichen unilateralen Kontraktionen ein erhöhter H-Reflex auf der ruhenden kontralateralen Seite gemessen. Unilaterales Training scheint also einen Einfluss auf die spinale Erregbarkeit auf der kontralateralen Seite zu haben, wobei bisher sowohl eine erhöhte wie eine verminderte Erregbarkeit gefunden wurde.

Zhou (2000) kam in seinem Review zum Schluss, dass vor allem spinale Mechanismen für cross-education-Effekte verantwortlich sind. Das begründete er unter anderem mit Resultaten aus einer Studie mit EMS (Hortobágyi et al., 1999), welche nach unilateralem Krafttraining mit EMS grössere cross-education-Effekte aufzeigte als mit willkürlichen Kontraktionen. Dafür machte Zhou (2000) Modulationen auf spinaler Ebene verantwortlich. Cross-education-Effekte nach unilateraler EMS konnten auch bei Probanden mit Rückenmarksverletzungen gefunden werden, was ebenfalls für spinale Anpassungen spricht (Lagerquist et al., 2006).

Ausserdem wurde gezeigt, dass unilaterale Kontraktionen durch EMS die spinale Erregbarkeit des entsprechenden kontralateralen Muskels erhöhen (Hortobágyi et al., 2003). Ein Punkt, den

man bei der Interpretation von Resultaten aus EMS-Studien nicht ganz ausser Acht lassen sollte, ist die Möglichkeit, dass der Proband mit schwachen willkürlichen Kontraktionen zu der durch EMS ausgelösten Kontraktion beiträgt (Hortobágyi, 2005). Das hätte eine kortikale Aktivität zur Folge, die mit einem solchen Design genau verhindert werden soll. Seit gezeigt wurde, dass sogar mentales unilaterales Krafttraining zu einem Kraftzuwachs führt (Ranganathan et al., 2004; Yue & Cole, 1992), muss man davon ausgehen, dass die bloße Konzentration eines Probanden auf den stimulierten Muskel kortikale Veränderungen hervorrufen kann.

Es wurde vorgeschlagen, dass die gleichzeitige Aktivierung der afferenten Bahnen die Erregbarkeit von Motoneuronen und Interneuronen im Rückenmark ändern könnte, welche die kontralaterale Extremität beeinflussen (Zhou, 2000). Die präsynaptische Hemmung der Synapsen zwischen Ia-Afferenz und Motoneuron und eine erhöhte Erregbarkeit des α -Motoneuronenpools wurden als mögliche Veränderungen diskutiert (Hortobágyi et al., 2003; Lagerquist et al., 2006). Aber auch Ib- oder II-Afferenzen könnten zum cross-education-Effekt beitragen (Lee & Carroll, 2007). Die Tatsache, dass auch passive Bewegungen zu Veränderungen führen, spricht ebenfalls für eine Beteiligung der Afferenzen (Carroll et al., 2006). Lagerquist et al. (2006) vermuteten, dass eine Veränderung der präsynaptischen Hemmung der Ia-Afferenzen oder der Erregbarkeit des α -Motoneuronenpools mit dem Training zu einer Veränderung des H-Reflexes führen müsste. Neuere Studien (Dragert & Zehr, 2011; Lagerquist et al., 2006), welche die H-Reflex-Erregbarkeit vor und nach unilateralem Krafttraining gemessen haben, konnten eine Veränderung der H-Reflex-Amplitude (während einer leichten willkürlichen Kontraktion) auf der trainierten Seite finden, allerdings nicht auf der kontralateralen Seite. Lagerquist et al. (2006) schlussfolgerten aus ihren Resultaten, dass keine spinalen Mechanismen, welche den Dehnreflex oder die Erregbarkeit des α -Motoneuronenpools verändern, für den cross-education-Effekt verantwortlich sind. Dieser Befund schliesst aber die Beteiligung anderer spinaler Mechanismen nicht aus (Carroll et al., 2006; Lee & Carroll, 2007). Weil der H-Reflex von höheren Zentren moduliert werden kann (Zehr, 2002), ist es möglich, dass die beobachteten Veränderungen in der H-Reflex-Amplitude auf der trainierten Seite durch supraspinale Anpassungen zustande kommen (Lagerquist et al., 2006).

Die meisten der oben erwähnten Studien haben akute Veränderungen nach unilateralem Training untersucht. Ob unilaterales Training auch zu langfristigen Anpassungen führt, muss erst noch untersucht werden (Lee & Carroll, 2007).

Es ist wahrscheinlich, dass spinale Anpassungen zur cross-education im Krafttraining und beim motorischen Training beitragen. Wie gross dieser Beitrag ist und über welche Mechanismen dies genau geschieht, ist jedoch noch nicht geklärt (Hortobágyi, 2005; Lee & Carroll,

2007). Da es keine direkten Verbindungen zwischen den Motoneuronen der rechten und linken Hälfte des Rückenmarks gibt, müssen kommissurale Interneurone an diesen Prozessen beteiligt sein (Hortobágyi, 2005). Spinale Anpassungen können aufgrund der infrage kommenden Mechanismen grundsätzlich dem «cross-activation»-Modell zugeschrieben werden.

Subkortikale Anpassungen

Aufgrund der Tatsache, dass interhemisphärische Verbindungen zwischen subkortikalen Strukturen existieren, kann nicht ausgeschlossen werden, dass subkortikale Strukturen zum cross-education-Effekt beitragen (Carroll et al., 2006). Für die Beteiligung von subkortikalen Strukturen sprechen auch Beobachtungen, dass unilaterale Schädigungen der Basalganglien oder des Kleinhirns zu bilateralen Defiziten führen (Immisch et al., 2003). Insgesamt weiss man jedoch noch sehr wenig darüber, in welcher Form Veränderungen von subkortikalen Strukturen zu cross-education beitragen.

Kortikale Anpassungen

Imaginäres Krafttraining, bei welchem man sich nur vorstellt, eine Kontraktion auszuführen, ohne den Muskel tatsächlich zu kontrahieren, führte in einer Studie (Yue & Cole, 1992) zu einem Kraftzuwachs im ADM, sowohl auf der imaginär «trainierten» linken (22 %) als auch auf der untrainierten rechten (10 %) Seite. Ein Kraftzuwachs nach mentalem Krafttraining des ADM und, etwas weniger ausgeprägt, der Ellbogenflexoren wurde auch in einer anderen Studie (Ranganathan et al., 2004) gefunden. Eine dritte Studie (Herbert et al., 1998) fand hingegen keine Verbesserung der Kraft in den Ellbogenflexoren durch «imaginäres» Training. Hortobágyi (2005) spekulierte diesbezüglich, dass Effekte durch «imaginäres» Training ausgeprägter sind in Muskeln mit einer grossflächigeren Repräsentation im Gehirn, wie dies für Handmuskeln im Vergleich zu Oberarmmuskeln zutrifft. Zudem ist zu erwarten, dass bei den meisten Probanden die Ellbogenflexoren durch Alltagsbewegungen besser trainiert sind als der ADM. Die Wahrscheinlichkeit, einen Kraftzuwachs zu erzielen, ist also für den ADM grösser als für die Ellbogenflexoren, was auch ein Grund für die unterschiedlichen Resultate sein könnte. Die Ergebnisse von Yue und Cole (1992) lassen jedenfalls vermuten, dass kortikale Strukturen an cross-education-Effekten zumindest beteiligt sein müssen.

Viele Studien haben bildgebende Verfahren genutzt, um die kortikale Aktivität während unilateraler Tätigkeit zu untersuchen. Cramer et al. (1999) haben in einer fMRT-Studie während

einer unilateralen *finger tapping*-Aufgabe Aktivitäten im motorischen Kortex beider Hemisphären gemessen. Das fanden auch Dettmers et al. (1995) mittels PET während Zeigefingerflexionen. Sie zeigten zudem, dass die Aktivierung des «passiven» Kortex abhängig ist von der Kontraktionsstärke. In einer weiteren Studien mit PET fanden Kawashima et al. (1993) eine erhöhte Aktivität ipsilateral im primär-motorischen Kortex (M1) und im prämotorischen Areal (PMA) während einer unilateralen Daumen-Finger-Oppositionsaufgabe mit der nicht dominanten Hand. Zudem zeigte ein Teil des präfrontalen Areals der linken Hemisphäre sowohl bei Bewegungen mit der rechten als auch mit der linken Hand eine erhöhte Aktivität. Kobayashi et al. (2003) zeigten mit fMRT-Messungen während Zeigefingerab-/adduktionen ebenfalls, dass der ipsilaterale Kortex nur während Bewegungen mit der linken (nicht dominanten) Hand aktiv ist. Verstynen et al. (2005) fanden in einer fMRT-Studie während verschiedenen unilateralen *finger tapping*-Aufgaben eine starke ipsilaterale Aktivierung des Kortex. Dieser Effekt war ausgeprägter für den linken Kortex während Bewegungen mit der linken Hand als für die rechte Seite, und zwar sowohl für Rechts- als auch (etwas abgeschwächt) für Linkshänder. Die Resultate für die Rechtshänder waren einheitlich, während das bei den Linkshändern nicht der Fall war. Komplexere Aufgaben führten allgemein zu einer grösseren ipsilateralen Aktivierung. Die Resultate der Studien von Kawashima et al. (1993) und Kobayashi et al. (2003) und tendenziell auch derjenigen von Verstynen et al. (2005) zeigen, dass der M1 und präfrontale Areale asymmetrisch organisiert zu sein scheinen. Ihre Resultate weisen auf eine wichtige Rolle der linken Hemisphäre hin, zumindest für komplexere Bewegungen. Diese Schlussfolgerungen lassen sich eher in das Konzept des «bilateral access» einordnen, im Sinne, dass beim unilateralen Training gewisse «Programme» einseitig (tendenziell in der linken Hemisphäre) gespeichert werden, auf welche die untrainierte Seite zurückgreifen kann um die Leistung zu verbessern. Bilaterale kortikale Aktivität bei Kontraktionen mit der linken wie mit der rechten Hand, wie sie die beiden erstgenannten Studien (Cramer et al., 1999; Dettmers et al., 1995) fanden, sprechen hingegen eher für «cross-activation». Ebenfalls für das «cross-activation»-Modell sprechen Resultate von Kristeva et al. (1991). Sie untersuchten während uni- und bilateraler Fingerflexionen Magnetfelder über beiden Motorkortizes. Unabhängig von der ausgeführten Bewegung (uni- oder bilateral, links oder rechts) fanden sie ähnliche Aktivitäten auf beiden Seiten, was auf bilaterale «Generatoren» hindeutet.

Viele Studien haben also gezeigt, dass unilaterales Training zu einer bilateral erhöhten Aktivität des M1 und anderer motorischer Areale führt. Mechanismen, welche für eine solche bilaterale Erhöhung der Aktivität verantwortlich sind, können auch bei cross-education eine wichtige Rolle spielen. Es ist allerdings nicht klar, ob diese bilaterale Aktivität durch eine unabhängige

Aktivierung beider Hemisphären oder durch interhemisphärischen Transfer von der aktiven zur passiven Hemisphäre zustande kommt (Hortobágyi, 2005). Nach Hortobágyi (2005) muss zumindest ein Teil der ipsilateralen Aktivität durch eine unabhängige Aktivierung erklärt werden, da auch bei Patienten mit einer kompletten Corpus-callosum-Agenesie (Fehlen des Corpus callosum), die also keine Verbindung zwischen den beiden M1 haben, bilaterale Aktivitäten gemessen wurden.

Die dargestellten Ergebnisse aus Studien mit bildgebenden Verfahren zeigen, dass die Grösse der Aktivierung des ipsilateralen Motorkortex während unilateralen Trainings abhängig ist von der Kontraktionsstärke, der Komplexität der Aufgabe, der Händigkeit, der aktiven Hand und dem Alter (siehe für Review Verstynen et al., 2005). Die Stelle im ipsilateralen Kortex, welche bei unilateralen Bewegungen aktiviert ist, ist nicht genau die gleiche wie bei Bewegungen mit der anderen, kontralateralen Hand. Wiederholt wurde berichtet, dass die aktive Stelle im Kortex während ipsilateraler Bewegungen im Vergleich zu kontralateralen Bewegungen nach lateral, ventral und anterior verschoben ist (Cramer et al., 1999; Verstynen et al., 2005).

Studien mit TMS zeigten während oder nach unilateralen Kontraktionen eine erhöhte kortikospinale Erregbarkeit vom ipsilateralen Kortex zur kontralateralen, untrainierten Hand. Das wurde während isometrischer Abduktion des Daumens (Muellbacher et al., 2000) und des Zeigefingers (Stedman et al., 1998), während isometrischer Handgelenkflexion (Hortobágyi et al., 2003; Perez & Cohen, 2008), nach einem vierwöchigen Krafttraining der Ellbogenflexoren (Kidgell et al., 2011) und für ballistische Kontraktionen des Daumens (Hinder et al., 2010a, 2010b) und des Zeigefingers (Carroll et al., 2008; Hinder et al., 2011; Lee et al., 2010) gezeigt. Bei einfachen Bewegungen hängt die Aktivität des ipsilateralen Motorkortex von der Kontraktionsstärke ab (Hortobágyi et al., 2003; Muellbacher et al., 2000; Perez & Cohen, 2008). Diesen Zusammenhang fanden, wie oben erwähnt, auch Studien, welche mit bildgebenden Verfahren die kortikale Aktivität gemessen haben. Schwache unilaterale Kontraktionen hingegen, scheinen die ipsilaterale kortikale Erregbarkeit zu hemmen (Liepert et al., 2001; Sohn et al., 2003). Eine Abnahme der Erregbarkeit des ipsilateralen Motorkortex in Ruhe nach unilateralem Training der Zeigefinger-Abduktion fanden auch Duque et al. (2008). Während für viele unilaterale Tätigkeiten eine erhöhte ipsilaterale Erregbarkeit gemessen wurde, scheinen also gewisse Tätigkeiten diese eher zu hemmen. Es ist aber auch vorstellbar, dass Unterschiede in der Intensität oder dem Zeitpunkt der TMS solche Resultate beeinflussen (Hinder et al., 2011). Trotzdem zeigen diese Resultate, dass sowohl erregende wie hemmende Mechanismen an cross-education beteiligt sein können.

Eine schöne Studie mit rTMS (Strens et al., 2003) konnte zeigen, dass der ipsilaterale M1 einen Ausfall des kontralateralen M1 kompensieren kann. In dieser Studie wurde mit rTMS die Funktion entweder beider oder eines M1 der Probanden gestört, während sie eine unilaterale *finger tapping*-Aufgabe ausführten. Wenn beide M1 gestört wurden, waren die Probanden nicht mehr in der Lage, die Bewegung korrekt auszuführen. Die alleinige Stimulation des kontralateralen M1 hingegen hatte einen kurzzeitigen Effekt und führte dann zu Veränderungen im ipsilateralen M1, die Aufgabe konnte von den Probanden aber noch ausgeführt werden. Das zeigt, dass bei Ausfall eines M1 auf die andere Hemisphäre zugegriffen werden kann, um den Ausfall zu kompensieren. Solche Resultate wurden in einer ähnlichen Studie (Lee et al., 2003) auch für das PMA gefunden. Demzufolge ist es auch vorstellbar, dass die untrainierte Seite nach unilateralem Training auf die trainierte Seite zugreifen kann und es so zu einem cross-education-Effekt kommt (Lee & Carroll, 2007). In einer weiteren Studie mit rTMS (Chen et al., 1997) wurde beim Spielen von Klaviersequenzen mit einer Hand eine Beteiligung des ipsilateralen M1 gefunden. Die Störung des ipsilateralen M1 führte zu Timingfehlern, wobei die Fehler mit der linken Hand grösser waren und länger anhielten. Die Autoren schlossen daraus, dass der ipsilaterale M1 an feinmotorischen Bewegungen beteiligt ist und, wie bereits mehrfach gesehen, dem linken M1 eine besondere Rolle bei der Programmierung von komplexeren Bewegungen zukommt. Diese drei erwähnten Studien zeigen, dass der ipsilaterale Motorkortex an unilateralen Bewegungen beteiligt sein muss und allenfalls einen Ausfall der kontralateralen Hemisphäre sogar zu kompensieren vermag. Diese Erkenntnisse lassen sich gut mit der Theorie des «bilateral access»-Modells vereinen.

Eine weitere gut gemachte Studie (Lee et al., 2010) untersuchte, welchen Einfluss die Störung des einen oder des anderen Motorkortex auf die cross-education hat. Die Probanden trainierten die ballistische Abduktion ihres rechten Zeigefingers. Nach dem Training wurde im linken oder rechten Motorkortex mit rTMS eine «virtuelle Läsion» herbeigeführt. Die Leistung und die kortikospinale Erregbarkeit waren nach dem Training auf beiden Seiten gesteigert. rTMS nach dem Training reduzierte jeweils nur die trainingsbedingte Leistungsverbesserung der kontralateralen Hand. Das heisst, die Leistungsverbesserung auf der untrainierten linken Seite wurde nur durch rTMS über dem «untrainierten» rechten M1 vermindert. Dies ist ein klares Indiz dafür, dass Prozesse im untrainierten Kortex für die *early retention* von Leistungsverbesserungen in der untrainierten Hand verantwortlich sind und entspricht genau dem, was die «cross-activation»-Theorie postuliert.

Mit *single-pulse* TMS können Veränderungen der «Netto-Erregbarkeit» der kortikomotorischen Bahnen gemessen werden. Es können jedoch keine Aussagen darüber gemacht werden,

ob diese Veränderungen aufgrund von Modulationen in hemmenden oder erregenden Netzwerken zustande kommen (Hinder et al., 2011). Um die *Short-interval intracortical inhibition* (SICI) in den beiden Motorkortizes vor und nach dem unilateralen Training einer ballistischen Fingerbewegung zu untersuchen, benutzten Hinder et al. (2011) in ihrer Studie deshalb *paired-pulse* TMS (siehe Kapitel 1.4.2). Ihre Resultate zeigten, dass unilaterales Training zu einer verminderten SICI in beiden Hemisphären führt. Die Autoren schlugen vor, dass die verminderte SICI zumindest teilweise für die erhöhte kortikomotorische Erregbarkeit nach unilateralem Training verantwortlich ist und dass die SICI so zu cross-education beiträgt. Eine verminderte SICI im ipsilateralen Motorkortex während oder nach unilateralen Kontraktionen wurde bereits in anderen Studien beobachtet (Muellbacher et al., 2000; Perez & Cohen, 2008; Perez et al., 2007b). Einige Studien berichteten zudem von Anpassungen in der interhemisphärischen Hemmung (*interhemispheric inhibition*) vom «trainierten» zum «untrainierten» M1 und schlugen vor, dass solche Anpassungen möglicherweise auch zu cross-education beitragen (Hinder et al., 2010a; Perez & Cohen, 2008; Perez et al., 2007b).

Zusammenfassend muss davon ausgegangen werden, dass verschiedene Mechanismen zu den beobachteten Effekten von cross-education nach unilateralem Training führen. Möglicherweise unterscheiden sich diese Mechanismen auch für verschiedene motorische Fertigkeiten.

Beobachtungen, dass unilaterale elektrisch stimulierte Kontraktionen zu grösseren cross-education-Effekten führen als willkürliche Kontraktionen, dass auch Menschen mit Rückenmarksverletzungen nach unilateraler EMS Effekte von cross-education aufweisen und dass unilaterales Training zu Veränderungen auf der kontralateralen Seite des Rückenmarks führt, lassen vermuten, dass spinale Anpassungen zu cross-education beitragen. Verschiedene Mechanismen werden diskutiert, unter anderen die Beteiligung verschiedener afferenter Bahnen. H-Reflex-Studien zeigen allerdings, dass wahrscheinlich keine Mechanismen, welche den Dehnreflex oder die Erregbarkeit des α -Motoneuronenpools verändern, für den cross-education-Effekt verantwortlich sind. Wie gross der Beitrag von spinalen Anpassungen an den cross-education-Effekt ist und welches die genauen Mechanismen sind, ist noch nicht klar.

Viele Studien, welche bildgebende Verfahren oder TMS genutzt haben, um die kortikale Aktivität, respektive die kortikomotorische Erregbarkeit während oder nach unilateralem Training zu messen, haben Anpassungen in beiden Hemisphären gefunden. Solche Beobachtungen lassen vermuten, dass auch kortikale Anpassungen für cross-education verantwortlich sind. Je nach Studie waren die gefundenen Anpassungen symmetrisch oder asymmetrisch. Einige Studien wiesen der linken Hemisphäre, zumindest für komplexere Bewegungen, eine übergeord-

nete Rolle in der Bewegungskontrolle zu. Uni- oder bilaterale Anpassungen im primär-motorischen Kortex und anderen motorischen Arealen (z.B. PMA) sowie Anpassungen der intrakortikalen oder interhemisphärischen Hemmung sind mögliche Mechanismen. Auch die Beteiligung subkortikaler Anpassungen an cross-education kann nicht ausgeschlossen werden.

1.6 Cross-education und deren Mechanismen bei ballistischen Bewegungen des Zeigefingers

In den letzten Jahren sind vermehrt auch ballistische Bewegungen ins Interesse von Forschern gerückt, unter anderem auch zur Untersuchung von cross-education. Weil ballistische Bewegungen, genauso wie starke Kontraktionen im Krafttraining, einen starken neuronalen «drive» zum Muskel voraussetzen, welcher zu grosser bilateraler Aktivität führt (Hinder et al., 2010a, 2010b; Perez & Cohen, 2008), wurden solche Bewegungen oft gewählt, um die «cross-activation»-Hypothese zu überprüfen (Carroll et al., 2008; Hinder et al., 2011; Lee et al., 2010). Durch diese Fähigkeit von unilateralen ballistischen Bewegungen, den ipsilateralen Motorkortex zu aktivieren, könnten sie auch interessant sein für die Therapie von Patienten mit unilateralen motorischen Defiziten, beispielsweise nach einem Schlaganfall (Carroll et al., 2008). Zudem können in ballistischen Fingerbewegungen in kurzer Zeit (einige Minuten) grosse Fortschritte erzielt werden (Carroll et al., 2008). Das erlaubt es, in einer einzigen Trainingssitzung Effekte zu untersuchen und eröffnet einige methodische Möglichkeiten (Hinder et al., 2011).

Carroll et al. (2008) haben in ihrer Studie die Effekte eines unilateralen ballistischen Trainings der Zeigefingerabduktion auf die Leistung, sowohl auf der trainierten wie auf der untrainierten Seite (durch cross-education), sowie die damit verbundenen Veränderungen in der bilateralen kortikospinalen Erregbarkeit untersucht. Die Probanden ($n=9$) führten mit ihrer (besseren) rechten Hand ein Training durch, bestehend aus 300 Abduktionen des Zeigefingers (zwei Serien à 150 Abduktionen, welche in 15 Blöcke à 10 Wiederholungen aufgeteilt waren mit 30 Sekunden Pause zwischen den Blöcken). Während des Trainings erhielten die Probanden Feedback über die maximale Beschleunigung des Zeigefingers, mit dem Ziel, diesen Wert mit jedem Versuch zu verbessern. Vor, in der Mitte und nach dem Training haben sie die maximale Beschleunigung des linken und rechten Zeigefingers, sowie mittels TMS und den am FDI abgeleiteten MEPs bilateral die kortikospinale Erregbarkeit gemessen. Die Autoren fanden eine Steigerung der maximalen Beschleunigung von durchschnittlich 140 % (von 14.0 auf 31.0 m/s^2) auf der trainierten rechten und von 82 % (von 15.3 auf 25.4 m/s^2) auf der untrainierten

linken Seite. Diese Verbesserungen gingen einher mit einer bilateralen Erhöhung der kortikospinalen Erregbarkeit. Allerdings korrelierte die Erhöhung der Erregbarkeit nicht mit der Leistungssteigerung. Zudem war die Antwort auf die TMS auch im linken ADM erhöht. Diese erhöhte Antwort im ADM, welcher nicht an der Bewegung beteiligt ist, und die fehlende Korrelation mit der Leistung lassen die Möglichkeit offen, dass das Training zu einer «generalisierten» erhöhten Erregbarkeit auf der untrainierten Seite führte, welche nicht direkt zu der Leistungsverbesserung beitrug (Carroll et al., 2008). Die gleiche Forschergruppe (Lee et al., 2010) hat deshalb später untersucht, ob Anpassungen im ipsilateralen Motorkortex zu den Leistungsverbesserungen in der untrainierten Hand beitragen. Die Studie wurde in Kapitel 1.5.2 bereits erwähnt. Die Autoren benutzten für ihre Studie das gleiche Protokoll, wie in der oben beschriebenen Studie (Carroll et al., 2008). Zusätzlich haben sie nach dem Training durch Anwendung von rTMS (insgesamt 15 Minuten bei 1 Hz) eine vorübergehende Störung des linken ($n = 7$) oder rechten ($n = 7$) Motorkortex herbeigeführt. Die Probanden verbesserten ihre maximale Beschleunigung rechts (trainiert) um durchschnittlich 93 % und links (untrainiert) um durchschnittlich 62 %. Die Verbesserung auf der untrainierten Seite korrelierte mit der auf der trainierten. Wie in der vorherigen Studie war auch hier die kortikospinale Erregbarkeit sowohl auf der trainierten (+63 %) als auch auf der untrainierten (+35 %) Seite erhöht. Im Gegensatz zur vorherigen Studie fanden die Autoren hier aber keine Veränderung der MEP-Amplitude im ADM (siehe Abbildung 1). Interessant waren die Effekte der rTMS. Die Störung des linken Motorkortex nach dem Training reduzierte auf der trainierten rechten Seite die Leistung um 13.1 % und die MEP-Amplitude um 28 %, ohne Veränderung auf der linken Seite. Umgekehrt reduzierte rTMS über dem untrainierten rechten Kortex die Leistung der linken Hand um 15.5 %. Die MEP-Amplituden blieben hier unverändert, genauso wie die Leistung der rechten Hand. Die Autoren schlussfolgerten: «...our data suggest that part of the neural mechanism responsible for the early retention of ballistic performance improvements in an untrained limb...resides in the untrained motor cortex» (Lee et al., 2010, S. 207/208). Aufgrund des Untersuchungsdesigns lassen sich, wie das die Autoren taten, nur Aussagen über die *early retention* von Trainingsverbesserungen machen. Möglicherweise sind für die Konsolidierung (Festigung) der gelernten Programme andere Mechanismen (mit)verantwortlich (Lee et al., 2010). Hinder et al. (2011) fanden in einer weiteren Studie mit demselben Design bei einer Gruppe von jungen Probanden (< 33 Jahre) eine Verbesserung der Beschleunigung von 84 % und 54 % für die rechte, respektive linke Hand. Das entsprach einer signifikanten durchschnittlichen Transferleistung von 75 % (16-168 %). Des Weiteren fanden auch sie eine Erhöhung der kortikospinalen Erregbarkeit. Für eine Gruppe von älteren Probanden (> 62 Jahre) wurde ebenfalls

eine Verbesserung der trainierten Hand, verbunden mit einer bilateral erhöhten Erregbarkeit gefunden, allerdings fand kein Transfer auf die untrainierte Hand statt. Zusätzlich wurden in dieser Studie mittels *paired-pulse* TMS Änderungen in der SICI untersucht. Die Resultate zeigten, dass die SICI nach dem Training auf beiden Seiten vermindert war.

Zusammenfassend fanden die Autoren der beschriebenen drei Studien nach dem Training (300 Kontraktionen) eine durchschnittliche Verbesserung der Leistung um 84 % bis 140 % auf der

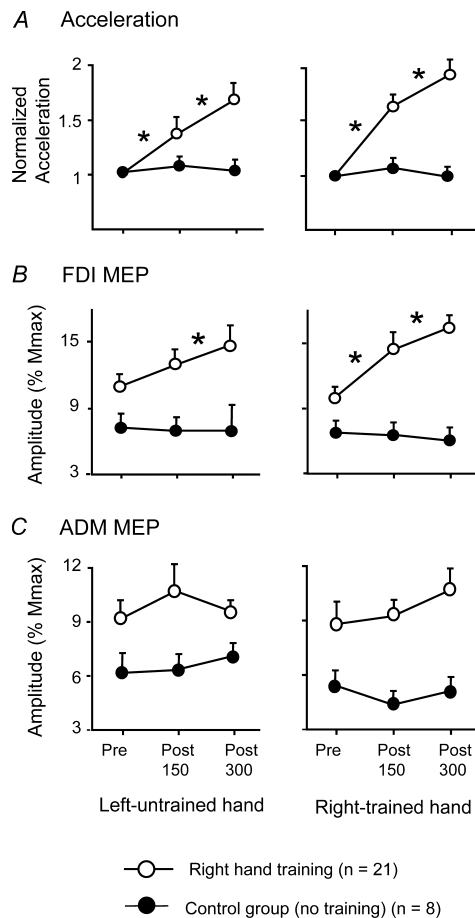


Abb. 1: Resultate der Studie von Lee et al. (2010). Die Kurven zeigen die maximale Beschleunigung (A) und die Amplitude der motorisch evozierten Potentiale (MEPs) im M. interosseus dorsalis I (FDI; B) und im M. abductor digiti minimi (ADM; C) der rechten, resp. linken Hand vor dem Training (Pre), nach 150 (Post 150) und nach 300 (Post 300) Kontraktionen. Alle Werte sind Mittelwerte aller Probanden. Offene Kreise stehen für die Trainingsgruppen, geschlossene für die Kontrollgruppe. *Signifikanter Unterschied ($p < 0.05$) (aus Lee et al., 2010, S. 207).

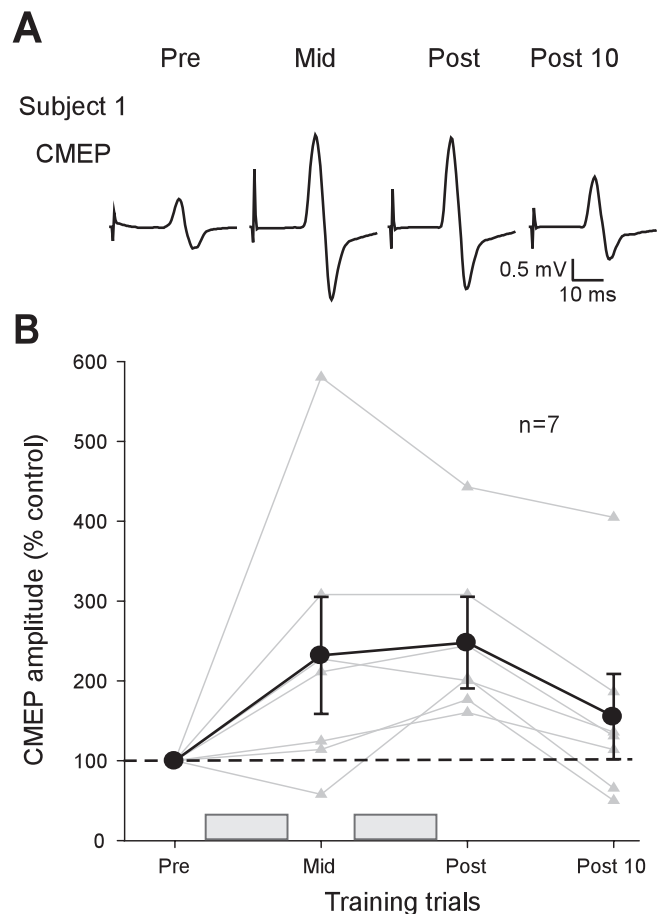


Abb. 2: Resultate der Studie von Giesebrecht et al. (2012). A zeigt die Amplitude der cervicomedullary evoked potentials (CMEPs) eines Probanden vor dem Training (Pre), nach 150 (Mid) und nach 300 (Post) Kontraktionen sowie 10 Minuten nach dem Training (Post 10). B zeigt die durchschnittliche CMEP-Amplitude jedes Probanden ($n = 7$) zu den verschiedenen Messzeitpunkten (grau) sowie den Mittelwert aller Probanden (schwarz). Alle Werte wurden normalisiert auf den Wert vor dem Training (aus Giesebrecht et al., 2012, S. 2489).

trainierten und um 54 % bis 82 % auf der untrainierten Seite. Nach der Hälfte des Trainings (150 Kontraktionen) betrugen die Verbesserungen 53 % bis 114 % und 29 % bis 50 % für die trainierte, respektive untrainierte Hand. Die bilateralen Leistungssteigerungen waren in allen Studien mit einer bilateralen Erhöhung der kortikospinalen Erregbarkeit verbunden. Es konnte gezeigt werden, dass der ipsilaterale Motorkortex sowie möglicherweise eine verminderte intrakortikale Hemmung zur cross-education nach unilateralem Training einer ballistischen Fingerbewegung beitragen. Insgesamt sprechen sich die Autoren dieser Studien aufgrund ihrer Resultate für das «cross-activation»-Modell zur Erklärung von cross-education von ballistischen Bewegungen aus. Ausserdem schreiben sie dem Motorkortex eine entscheidende Rolle zu. Ohne jedoch auszuschliessen, dass auch andere Mechanismen beteiligt sind.

Um zu untersuchen, ob auch Anpassungen auf spinaler Ebene zur Verbesserung von ballistischen Bewegungen beitragen, wurde in einer weiteren Studie (Giesebrecht et al., 2012) mittels direkter Stimulation des Kortikospinaltrakts über dem Hinterkopf (CMS) die spinale Erregbarkeit vor und nach dem Training gemessen. Trainingsprotokoll wurde wiederum dasselbe verwendet wie in den zuvor beschriebenen Studien. Die Resultate zeigten eine signifikante Verbesserung der Leistung (von 34.7 auf 88.7 m/s²). Die CMEP-Amplitude war nach dem Training signifikant höher (248 ± 152 %), kehrte nach zehn Minuten allerdings wieder auf das Ausgangsniveau zurück (155 ± 141 %) (siehe Abbildung 2). Nach dem ersten Trainingsblock (150 Kontraktionen) fanden die Autoren eine Korrelation zwischen der Veränderung der CMEP-Amplitude und der Leistungsverbesserung. Die Autoren schlussfolgerten, dass Veränderungen auf spinaler Ebene zu Leistungsverbesserungen in ballistischen Bewegungen beitragen können. Leider wurde in dieser Studie weder die untrainierte Seite noch die kortikospinale Erregbarkeit mittels TMS über dem Motorkortex untersucht.

1.7 Ziel und konkrete Fragestellung

Wie im vorangegangenen Kapitel beschrieben, wurden nach unilateralem Training der ballistischen Abduktion des Zeigefingers grosse Verbesserungen der maximalen Beschleunigung des Zeigefingers beobachtet, sowohl mit der trainierten als auch - durch cross-education - mit der untrainierten Hand. Die Verbesserungen wurden begleitet von einer bilateralen Erhöhung der kortikospinalen Erregbarkeit, wobei davon ein grosser Teil kortikalen Veränderungen zugesprochen wurde (Carroll et al., 2008; Hinder et al., 2011; Lee et al., 2010). Eine aktuelle Studie (Giesebrecht et al., 2012) konnte zeigen, dass die Verbesserung der trainierten Hand auch mit vorübergehenden Veränderungen der spinalen Erregbarkeit einhergeht. Keine Studie hat mei-

nes Wissens bisher nach einem unilateralen Training einer ballistischen Fingerbewegung die kortikospinale und die spinale Erregbarkeit auf der untrainierten Seite untersucht.

Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob Veränderungen der spinalen Erregbarkeit nach unilateralem Training einer ballistischen Fingerbewegung auch auf der kontralateralen Seite zu finden sind und so möglicherweise zum cross-education-Effekt beitragen. Dazu wurde vor, nach und zehn Minuten nach dem unilateralen Training der ballistischen Abduktion mit dem rechten Zeigefinger mittels Magnetstimulation über dem Kortikospinaltrakt und den abgeleiteten CMEPs am linken FDI die spinale Erregbarkeit bestimmt. Zudem wurde zu denselben Zeitpunkten mittels TMS über dem Motorkortex und den abgeleiteten MEPs ebenfalls die kortikospinale Erregbarkeit gemessen. Die Gegenüberstellung von MEPs und CMEPs sollte es erlauben, zwischen spinalen und supraspinalen Anpassungen zu differenzieren. Es wurde vermutet, dass die kortikospinale und die spinale Erregbarkeit nach dem Training sowohl auf der trainierten als auch auf der kontralateralen, untrainierten Seite erhöht sein würde. Die Hypothesen lauteten dementsprechend:

- (1) Die MEP-Amplitude im trainierten rechten FDI ist nach dem Training erhöht.
- (2) Die MEP-Amplitude im untrainierten linken FDI ist nach dem Training erhöht.
- (3) Die CMEP-Amplitude im untrainierten linken FDI ist nach dem Training erhöht.

Die konkrete Fragestellung lautete: Wie verändert sich nach unilateralem Training einer ballistischen Fingerbewegung die spinale und kortikospinale Erregbarkeit auf der kontralateralen Seite?

2 Methoden

2.1 Probanden

Zwölf Probanden (zwei weiblich, zehn männlich) ohne bekannte neurologische Erkrankung haben an der Studie teilgenommen. Sie waren zwischen 22 und 31 Jahre alt (Altersdurchschnitt 27.1 ± 3.0 Jahre) und nach eigenen Angaben alle Rechtshänder. Ausschlusskriterien waren wegen der Magnetstimulation Metallimplantate im Kopfbereich, Epilepsie beim Probanden oder in der Familienanamnese und eine Schwangerschaft. Die Probanden wurden über das Ziel und den Ablauf der Studie informiert und haben vor Testbeginn eine Einverständniserklärung unterschrieben. Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission bewilligt (014-CER-FR) und entsprach der Deklaration von Helsinki.

2.2 Untersuchungsdesign

Die Studie wurde designt, um die Auswirkung eines Trainings der ballistischen Zeigefingerabduktion mit der rechten Hand auf die bilaterale kortikospinale Erregbarkeit und die spinale Erregbarkeit auf der untrainierten Seite zu untersuchen. Die Probanden trainierten die ballistische Abduktion des Zeigefingers ihrer besseren (rechten) Hand. Für das Training wurde ein ähnliches Protokoll gewählt wie in den oben beschriebenen Studien (Carroll et al., 2008; Giesebrecht et al., 2012; Hinder et al., 2011; Lee et al., 2010). Da die Probanden in dieser Studie nach 150 Kontraktionen teilweise bereits Anzeichen von Ermüdung aufwiesen, wurde das

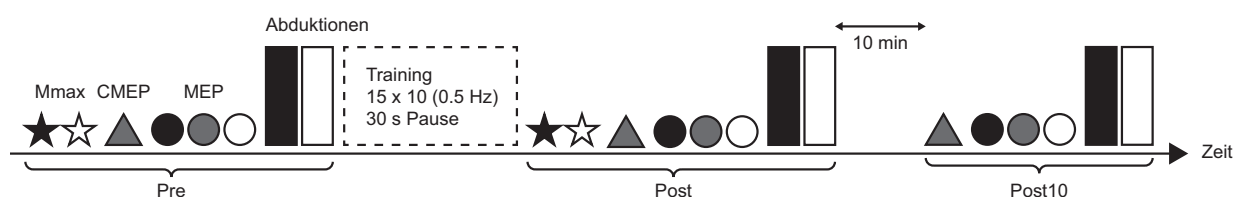


Abb. 3: Studiendesign. Vor (Pre) und nach (Post) dem Training der ballistischen Zeigefingerabduktion mit der rechten Hand (15 Serien à 10 Bewegungen, 0.5 Hz, 30 Sekunden Pause zwischen Serien) wurde mittels peripherer Nervenstimulation das maximale Muskelsummenaktionspotenzial (Mmax), mittels cervicomedullary magnetic stimulation das cervicomedullary evoked potential (CMEP) und mittels transkranieller Magnetstimulation das motorisch evozierte Potential (MEP) am M. interosseus dorsalis I (FDI) und am M. abductor digiti minimi (ADM) abgeleitet, sowie die maximale Beschleunigung des rechten und linken Zeigefingers gemessen. Zehn Minuten nach der Post-Messung (Post10) wurden die gleichen Messungen (bis auf Mmax) wiederholt. Die Reihenfolge der Messungen, CMEP/MEP sowie rechte/linke Hand, wurde randomisiert. Die Sterne stehen für Mmax; Dreiecke für CMEP; Kreise für MEP; Rechtecke für Beschleunigung; ausgefüllte Symbole für die linke Hand; leere Symbole für die rechte Hand; grau ausgefüllte Symbole für die Messung während einer leichten willkürlichen Kontraktion des linken FDI.

Training im Vergleich zu den erwähnten Studien auf 150 Kontraktionen verkürzt. Die Kontraktionen wurden aufgeteilt auf 15 Serien à 10 Wiederholungen (0.5 Hz, auf ein akustisches Signal) mit 30 Sekunden Pause zwischen den Serien. Die Probanden sahen nach jedem Versuch auf einem Bildschirm die maximale Beschleunigung und wurden angespornt, diesen Wert möglichst bei jedem Versuch zu verbessern. Die Probanden saßen während der Tests vor einem Tisch und hatten ihre Unterarme und Hände in einer Vorrichtung auf dem Tisch. Um eine möglichst isolierte Abduktion des Zeigefingers zu gewährleisten, wurden ihre Unterarme und Handgelenke seitlich mit Holzstücken fixiert und zwischen dem Mittel- und dem Ringfinger befand sich ein Metallwinkel. Vor (Pre) und nach (Post) dem Training sowie zehn Minuten nach dem Post-Test (Post10) wurden die folgenden Messungen durchgeführt: PNS zur Bestimmung des maximalen Muskelsummenaktionspotenzials (Mmax; nur Pre und Post); TMS bilateral zur Bestimmung der kortikopinalen Erregbarkeit; CMS links zur Bestimmung der spinalen Erregbarkeit auf der untrainierten Seite; beidseitige Messung der maximalen Beschleunigung bei der Zeigefingerabduktion. Das Testprotokoll ist in Abbildung 3 grafisch dargestellt. Die Stimulationen (TMS links/rechts und CMS) wurden in randomisierter Reihenfolge und stets vor den Beschleunigungsmessungen durchgeführt. Im Folgenden werden die verschiedenen Methoden detailliert beschrieben.

2.3 Messmethoden

2.3.1 Maximale Beschleunigung

Bilaterale Messung der maximalen Beschleunigung des Zeigefingers bei der Abduktion mittels Beschleunigungsmesser, welche mit Klebeband direkt an den Zeigefingern (hinter dem Fingernagel) befestigt wurden. Die Probanden hatten vor der ersten Messung (Pre) drei Probeversuche, dann wurden jeweils fünf Versuche aufgezeichnet (0.25 Hz, auf ein akustisches Signal). Bei der Messung der maximalen Beschleunigung erhielten die Probanden, im Gegensatz zum Training, kein Feedback. Die Probanden wurden angehalten, die Bewegung möglichst isoliert im zweiten Fingergrundgelenk (*Articulatio metacarpophalangealis II*) auszuführen. Dies damit die Bewegung möglichst standardisiert war und hauptsächlich durch den untersuchten Muskel (FDI) verursacht wurde. Ausserdem führten «unsaubere» Bewegungen teilweise zu falsch hohen Messwerten, welche nicht ausgewertet werden konnten. Das passierte beispielsweise durch Anschlagen mit dem Handgelenk gegen die seitliche Fixierung oder des Ringfingers am Metallwinkel. Solche «Fehler» waren in der Aufzeichnung als sehr kurze, sehr hohe Peaks zu sehen und wurden den Probanden mitgeteilt.

2.3.2 Elektromyografie

Mit Oberflächenelektroden (Blue Sensor P, Ambu A/S, Ballerup, Dänemark) wurden auf beiden Seiten die Muskelaktionspotenziale am FDI (Abduktor) und zur Kontrolle am nicht beteiligten ADM abgeleitet. Am FDI wurde eine Elektrode auf den Muskelbauch und die andere proximal direkt daneben geklebt. Am ADM wurden die beiden Elektroden so nebeneinander auf den Muskelbauch geklebt, dass beide Platz hatten zwischen dem 5. Fingergrundgelenk und dem *Processus styloideus ulnae*. Die Ableitung der Muskelaktivität wurde vor der ersten Messung überprüft. Die Signale wurden vorverstärkt (FDI: 2500, ADM: 1000) und mit einem Bandpassfilter (10-1000 Hz) gefiltert.

2.4 Stimulationen

2.4.1 Periphere Nervenstimulation

Supramaximale Stimulation (Rechteckpuls von 1 ms Dauer) des *N. ulnaris* am Handgelenk via Oberflächenelektroden (siehe oben) durch einen Digitimer DS7A Stimulator (Digitimer Ltd. Hertfordshire, England) zur Ableitung des Mmax am FDI und ADM bilateral. Die Intensität wurde erhöht, bis die maximale Amplitude der M-Welle ein Plateau erreichte. Aufgrund des Messbereichs des Gerätes von ± 5 V wurden Amplituden über 10 V nicht korrekt aufgezeichnet. Da bei bloss zwei Probanden Mmax zu beiden Zeitpunkten bei allen Muskeln korrekt aufgezeichnet werden konnte, musste auf eine Normalisierung der MEPs und CMEPs auf Mmax verzichtet werden.

2.4.2 Cervicomedullary magnetic stimulation

Die Stimulation des Kortikospinaltrakts (CMS) zur Auslösung von CMEPs im FDI und ADM wurde mit einer Magnetspule (Doppelspule) durchgeführt, welche mit einem Stimulator (Magstim Model 250, Magstim, Carmarthenshire, Wales) verbunden war (biphasischer Puls). Für die Stimulation sassen die Probanden vor dem Tisch und hatten ihren Kopf auf einem Polster abgestützt. Sie wurden angehalten, ihren Nacken möglichst stark zu überstrecken, damit die Spule möglichst gut auflag und so die Stimulationsstärke möglichst tief gehalten werden konnte. Die Spule wurde vom *Inion* ausgehend nach kaudal und zur untrainierten Seite hin bewegt, um die optimale Stelle für die Stimulation des FDI und des ADM auf eben dieser Seite zu finden (Martin et al., 2009). Die Stelle wurde mit einem wasserlöslichen Filzstift direkt auf der

Haut eingezeichnet. Die Stimulationsstärke wurde knapp über der Schwelle gewählt, bei welcher im FDI und ADM CMEPs ausgelöst werden konnten und lag zwischen 75 % und 95 % der maximalen Stimulationsstärke des Gerätes. Die Stimulation des Kortikospinaltrakts ist für den Probanden wegen der sehr hohen benötigten Stimulationsstärke und wegen der gleichzeitigen Stimulation der grossen Muskelmasse im Nackenbereich sehr unangenehm. Um die Anzahl Stimuli möglichst tief zu halten, wurden die CMEPs nur auf der untrainierten Seite ausgelöst. Weil es teilweise schwierig ist, im entspannten Muskel CMEPs auszulösen und weil hohe Stimulationsstärken für den Probanden sehr unangenehm sind, wurden die Messungen während einer leichten willkürlichen Kontraktion des FDI gemacht. Um die Kontraktionsstärke bei allen Messungen konstant halten zu können, mussten die Probanden ihren Zeigefinger isometrisch gegen einen Kraftsensor (FSR-400, Interlink Electronics Inc., Camarillo, California, USA) abduzieren. Die Kraft wurde ihnen mit einem Balkendiagramm auf einem Monitor rückgemeldet und sie wurden angehalten, ein konstantes Niveau von 1.5 kg zu halten. Es wurden zehn Stimulationen aufgezeichnet (1/6 Hz). Zum Schutz der Zähne bei allfälligen Kontraktionen der Kiefermuskulatur benutzten die Probanden einen Beisschutz. Alle Probanden haben die Stimulationen gut toleriert.

2.4.3 Transkranielle Magnetstimulation

Zur Auslösung von motor evoked potentials (MEPs) im entspannten FDI und ADM bilateral wurde der Motorkortex mit einer Magnetspule (DB-80, MagVenture A/S, Farum, Dänemark), welche mit einem Magpro X100 Stimulator (MagVenture, Farum, Dänemark) verbunden war, stimuliert (biphasischer Puls). Die optimale Stelle zur Stimulation des FDI und ADM, der sogenannte «hotspot», wurde durch Verschieben der Spule über den Motorkortex gesucht und mit einem wasserlöslichen Filzstift direkt auf der Kopfhaut markiert. Der Griff wurde immer nach posterior ausgerichtet, um ein genaues Repositionieren der Spule zu garantieren. Die motorische Schwelle wurde für jede Hemisphäre bestimmt, definiert als die tiefste Stimulationsintensität, bei welcher in mindestens drei von fünf Versuchen MEPs im FDI ausgelöst wurden. Es wurden zehn Stimulationen mit einer Intensität von 120 % der motorischen Schwelle aufgezeichnet (0.25 Hz). Weil die Stimulation des Kortikospinaltrakts während einer leichten willkürlichen Kontraktion des FDI durchgeführt wurde (siehe oben), wurden zur besseren Vergleichbarkeit der Resultate auf der untrainierten Seite zusätzlich zehn Stimulationen während leichter Kontraktion des FDI aufgezeichnet. Bei den ersten beiden Probanden wurde diese Messung noch nicht durchgeführt.

2.5 Datensammlung und -aufbereitung

Die Signale wurden mit einem 16-bit-A/D-Wandler (NI PCI-6221, National Instruments, Austin, Texas, USA) mit 4000 Hz abgetastet und mit einem dafür geschriebenen Labview-Programm (National Instruments, Austin, Texas, USA) auf einem Computer gespeichert. Die MEPs und CMEPs wurden mit demselben Programm als *peak-to-peak*-Amplitude berechnet. Die maximale Beschleunigung wurde als maximale Amplitude in Bewegungsrichtung berechnet. Alle Beschleunigungskurven wurden kontrolliert und Versuche mit falschen Beschleunigungswerten (siehe Kapitel 2.3.1) wurden gelöscht. Für die Analyse der Hintergrundaktivität der Muskeln wurde die mittlere Aktivität jedes Muskels im Zeitfenster von 50 bis 5 ms vor der jeweiligen Stimulation berechnet. Für die weitere statistische Analyse wurden für alle Variablen die Mittelwerte aller Probanden zusammengetragen.

2.6 Statistik

In einer deskriptiven Statistik wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Variablen zu den verschiedenen Messzeitpunkten (Pre, Post und Post10) berechnet. Zur Evaluation des Effekts von unilateralem Training auf die maximale Beschleunigung des Zeigefingers wurde eine mehrfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung gerechnet, mit den Innersubjektvariablen «Zeit» (Pre vs. Post vs. Post10) und «Hand» (rechts vs. links) [3 (Zeit) * 2 (Hand)]. Zur differenzierten Analyse der trainierten und untrainierten Hand wurde zusätzlich für jede Hand eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung mit der Innersubjektvariable «Zeit» (Pre vs. Post vs. Post10) [3 (Zeit)] gerechnet. Zur Untersuchung von Unterschieden in der kortikospinalen, respektive spinalen Erregbarkeit zu den verschiedenen Messzeitpunkten wurden für die abgeleiteten Potentiale im FDI und ADM rechts und links nach den verschiedenen Stimulationsarten weitere einfaktorielle ANOVAs mit Messwiederholung mit der Innersubjektvariable «Zeit» (Pre vs. Post vs. Post10) [3 (Zeit)] gerechnet. Zur Untersuchung von Unterschieden in der Muskelaktivität wurde für den linken FDI und ADM je eine mehrfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung mit den Innersubjektvariablen «Zeit» (Pre vs. Post vs. Post10) und «Stimulation» (TMS vs. TMS während Kontraktion vs. CMS) [3 (Zeit) * 3 (Stimulation)] und für den rechten FDI und ADM (welche nur mit TMS stimuliert wurden) je eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung mit der Innersubjektvariable «Zeit» (Pre vs. Post vs. Post10) [3 (Zeit)]. Mittels ANOVA gefundene signifikante Unterschiede wurden in paarweisen Vergleichen mittels Student'schen t-Tests (zweiseitig, gepaart) mit Bonferroni-

Korrektur des Signifikanzniveaus für Mehrfachvergleiche genauer analysiert. Das Signifikanzniveau wurde bei allen Tests auf $\alpha = 0.05$ festgelegt. Alle statistischen Berechnungen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS (IBM SPSS Statistics 20, IBM Corporation, Armonk, New York, USA) vorgenommen.

3 Resultate

3.1 Maximale Beschleunigung

Bei allen Probanden mussten aufgrund von fehlerhaften Beschleunigungskurven einige Werte gelöscht werden. Für die statistischen Berechnungen konnten von den fünf Versuchen pro Messzeitpunkt und Hand durchschnittlich 4.3 ± 1.0 Versuche berücksichtigt werden. Für die Analyse der Trainingsdaten konnten von den 150 Beschleunigungen durchschnittlich 124 ± 20 berücksichtigt werden. Abbildung 5 zeigt die Beschleunigungskurven zu den verschiedenen Messzeitpunkten eines typischen Probanden. In der Abbildung steht für die linke Hand die Amplitude nach unten für eine positive Beschleunigung in Abduktionsrichtung und für die rechte Hand die Amplitude nach oben. Die Mittelwerte für die maximale Beschleunigung des rechten und linken Zeigefingers aller Probanden zu den drei Messzeitpunkten (Pre, Post, Post10) sind in Tabelle 1 dargestellt. Die maximale Beschleunigung des Zeigefingers unterscheidet sich signifikant zwischen den drei Messzeitpunkten (Zeit: $F_{2,22} = 6.70$; $p < 0.01$). Für die Hand (Hand: $F_{1,11} = 0.05$; $p = 0.83$) sowie für die Interaktion Zeit*Hand (Zeit*Hand: $F_{2,22} = 1.64$; $p = 0.22$) wurde kein signifikanter Effekt gefunden. Paarweise Vergleiche für den Faktor Zeit haben ergeben, dass sowohl zwischen Pre und Post ($p = 0.04$), als auch zwischen

Tab. 1: Mittelwerte der wichtigsten Variablen zu den drei Messzeitpunkten (Pre, Post und Post10) und Signifikanzwert der jeweiligen ANOVA.

	Pre	Post	Post10	Sig.
Mittelwert (Standardabweichung)				
Beschleunigung [g] (1 g = 9.81 m/s ²)				
links	3.18 (0.93)	3.52 (0.70)	3.68 (0.78)	.124
rechts	2.91 (0.91)	3.70 (0.90)	3.88 (1.12)	.004*
MEP [mV]				
FDI links	0.47 (0.24)	0.60 (0.42)	0.56 (0.43)	.383
FDI rechts	0.54 (0.32)	0.90 (0.85)	0.99 (0.95)	.102
MEP während Kontraktion [mV]				
FDI links	2.78 (2.06)	2.18 (1.28)	2.34 (1.28)	.106
CMEP [mV]				
FDI links	0.83 (0.56)	0.78 (0.45)	0.70 (0.45)	.595

FDI, M. interosseus dorsalis I; MEP, motorisch evoziertes Potential; CMEP, cervicomedullary evoked potential. *Signifikanter Unterschied ($\alpha = 0.05$). (n = 12).

Pre und Post10 ($p = 0.03$) ein signifikanter Unterschied besteht, nicht aber zwischen Post und Post10. Separate ANOVAs für jede Hand zeigten, dass das Training nur in der trainierten rechten Hand zu einer signifikanten Verbesserung der maximalen Beschleunigung des Zeigefingers führte (Zeit: $F_{2,22} = 7.18$; $p < 0.01$). Und zwar war nur der Unterschied zwischen Pre und Post10 ($p = 0.02$) signifikant, der Unterschied zwischen Pre und Post war knapp über dem Signifikanzniveau ($p = 0.06$). Der Effekt für die linke Hand war nicht signifikant (Zeit: $F_{2,22} = 2.30$; $p = 0.12$). Die Probanden haben sich mit dem rechten Zeigefinger von Pre zu Post durchschnittlich um $36 \pm 45\%$ verbessert, die individuellen Werte reichten von -21% bis $+137\%$. Für die linke Hand betrug die Verbesserung durchschnittlich $16 \pm 27\%$ (-21% bis $+76\%$). Von Pre zu Post10 waren die Werte noch etwas höher, $39 \pm 40\%$ (-11% bis $+112\%$) für rechts und $22 \pm 38\%$ (-16% bis $+117\%$) für links. Abbildung 4 zeigt die Entwicklung der maximalen Beschleunigung des rechten Zeigefingers während des Trainings. Die Mittelwertskurve zeigt in etwa die Verbesserung, welche auch von Pre zu Post gefunden wurde. Es ist aber auch ersichtlich, dass die Probanden im Mittel ihre besten Werte nicht in der letzten, sondern bereits in der zehnten Serie erreichten und danach wieder etwas schlechter wurden.

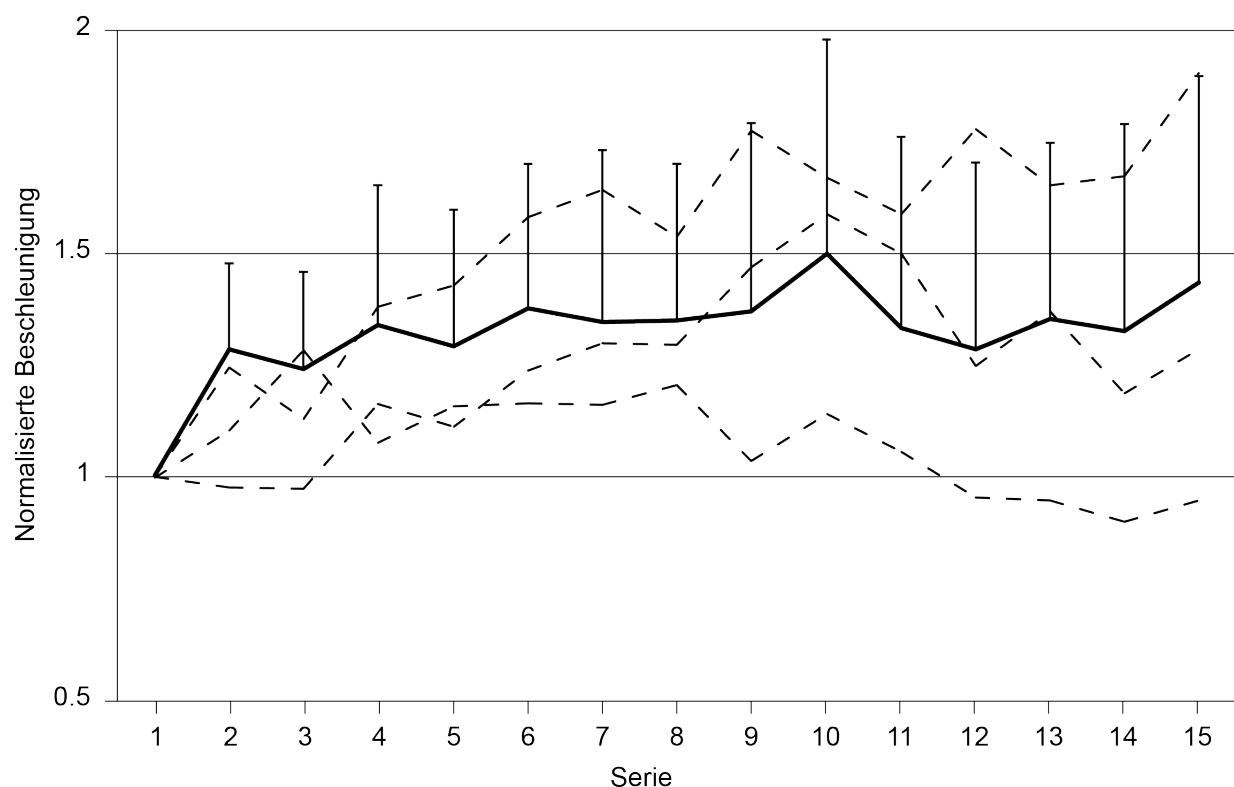


Abb. 4: Entwicklung der maximalen Beschleunigung des rechten Zeigefingers während des Trainings. Die Werte wurden für jede Serie gemittelt und auf den Wert der ersten Serie normalisiert. Die durchgezogene Linie zeigt den Mittelwert für alle Probanden ($n = 12$), die Fehlerbalken stehen für eine Standardabweichung. Die gestrichelten Linien zeigen die sehr unterschiedlichen Verläufe einzelner Probanden.

Tatsächlich waren nur drei Probanden in der letzten Serie am schnellsten. An den Fehlerbalken kann man erkennen, dass die Werte innerhalb der Probanden eine sehr grosse Streuung aufwiesen. Das zeigen auch die drei dargestellten Kurven einzelner ausgewählter Probanden. Die beiden unteren Kurven lassen vermuten, dass einige Probanden während des Trainings ermüdeten. Einige Probanden haben während des Trainings auch gesagt, dass sie etwas müde wurden.

3.2 Kortikospinale Erregbarkeit

Die durchschnittliche Stimulationsintensität für die TMS (120 % der individuellen motorischen Schwelle) betrug für den rechten Motorkortex $42.4 \pm 8.4 \%$ und für den linken $44.5 \pm 8.9 \%$ des maximalen Outputs des Stimulators. Abbildung 5 zeigt die im rechten und linken FDI ausgelösten MEPs nach Stimulation des jeweils kontralateralen Motorkortex in Ruhe und während willkürlicher Kontraktion des FDI (nur links) eines Probanden. Die durchschnittlichen Werte der Gruppe sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die kortikospinale Erregbarkeit veränderte sich nicht signifikant durch das Training. Weder im trainierten rechten (Zeit: $F_{2,22} = 2.54$; $p = 0.10$) noch im untrainierten linken (Zeit: $F_{2,22} = 1.00$; $p = 0.38$) FDI unterschieden sich die MEP-Amplituden nach TMS zu den drei Messzeitpunkten signifikant. Auch die MEPs während einer leichten willkürlichen Kontraktion im linken FDI veränderten sich nicht signifikant (Zeit:

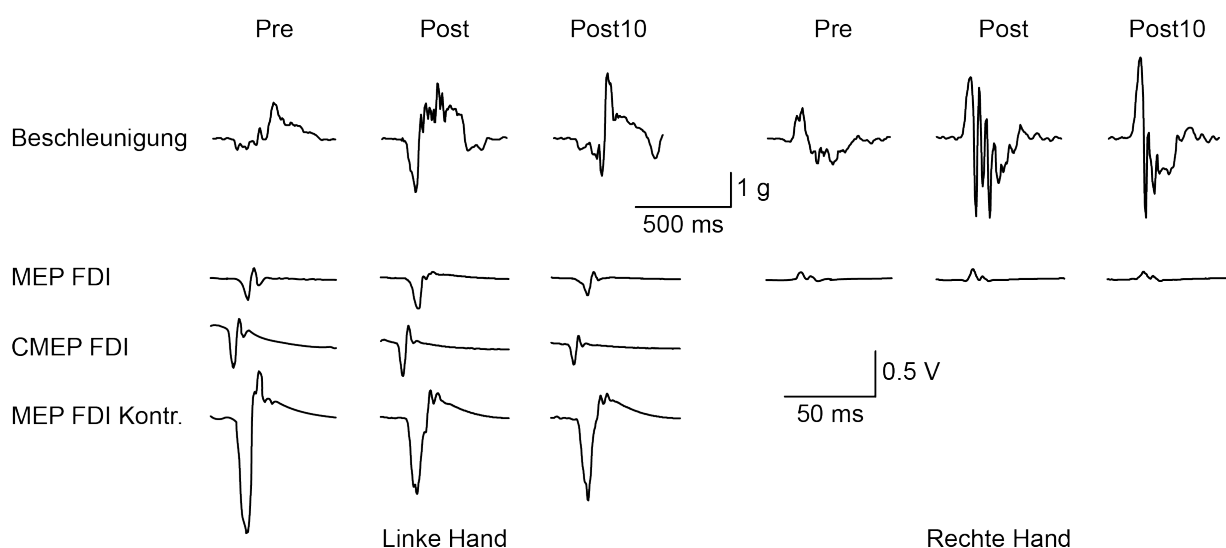


Abb. 5: Beschleunigungskurven und Amplituden der im M. interosseus dorsalis I (FDI) evozierten Potentiale der linken und rechten Hand eines einzelnen Probanden vor (Pre), nach (Post) dem Training und zehn Minuten nach der Post-Messung (Post10). MEP, motorisch evozierte Potentiale mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS) in Ruhe; MEP Kontr., TMS während einer schwachen willkürlichen Kontraktion des FDI; CMEP, cervicomedullary evoked potentials mittels Magnetstimulation über dem Kortikospinaltrakt während einer schwachen willkürlichen Kontraktion des FDI. Alle Kurven sind Mittelwerte aus fünf Beschleunigungen, respektive zehn Stimulationen.

$F_{2;18} = 2.54$; $p = 0.11$). Ebenfalls konnte für den rechten (Zeit: $F_{2;22} = 0.76$; $p = 0.48$) wie den linken (Zeit: $F_{2;22} = 1.86$; $p = 0.18$) ADM keine Veränderung gefunden werden. Aus Tabelle 1 sowie Abbildung 6 ist ersichtlich, dass die kortikospinale Erregbarkeit nach dem Training für die Gruppe auf beiden Seiten erhöht war. Wie erwähnt, war diese Veränderung jedoch nicht signifikant. Zudem wiesen die Probanden sehr unterschiedliche Verläufe der kortikospinalen Erregbarkeit auf. Die Veränderung der MEP-Amplitude im rechten FDI von Pre zu Post betrug zwischen -71 % und +460 % (durchschnittlich $+69 \pm 141$ %), im linken ging die Spannweite von -80 % bis +267 % (durchschnittlich $+38 \pm 102$ %).

3.3 Spinale Erregbarkeit

Abbildung 5 zeigt die im linken FDI ausgelösten CMEPs eines typischen Probanden. Die Durchschnittswerte für die Gruppe sind in Tabelle 1 aufgeführt. Auch die spinale Erregbarkeit veränderte sich durch das Training nicht signifikant. Die CMEP-Amplitude im linken FDI unterschied sich nicht signifikant zwischen den drei Messzeitpunkten (Zeit: $F_{2;22} = 0.53$; $p = 0.60$). Ebenfalls wurde für den linken ADM keine signifikante Veränderung gefunden

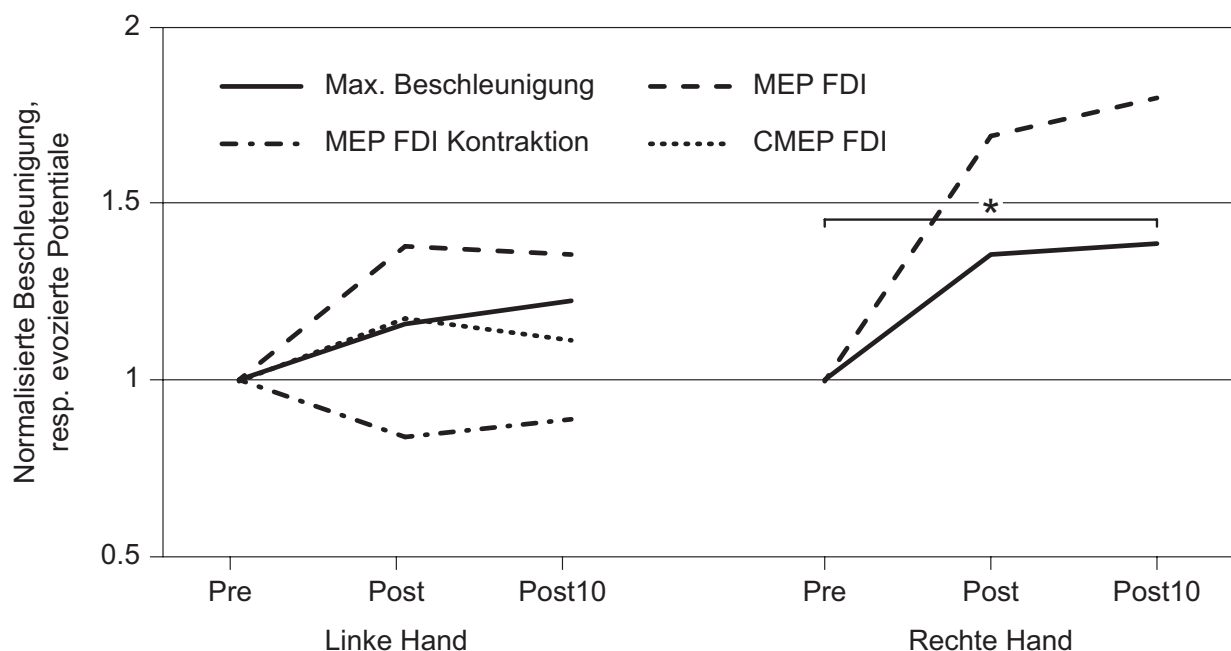


Abb. 6: Maximale Beschleunigung des Zeigefingers und kortikospinale, respektive spinale Erregbarkeit vor (Pre), nach (Post) dem Training und zehn Minuten nach der Post-Messung (Post10). Alle Werte sind Mittelwerte aller Probanden ($n = 12$), normalisiert auf die Werte vor dem Training (Pre). FDI, M. interosseus dorsalis I; MEP, motorisch evozierte Potentiale mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS) in Ruhe; MEP Kontr., TMS während einer schwachen willkürlichen Kontraktion des FDI; CMEP, cervicomedullary evoked potentials mittels Magnetstimulation über dem Kortikospinaltrakt während einer schwachen willkürlichen Kontraktion des FDI. *Signifikanter Unterschied ($\alpha = 0.05$).

(Zeit: $F_{2,22} = 0.855$; $p = 0.44$). Auch die CMEP-Amplitude zeigte sehr unterschiedliche Veränderungen bei den Probanden. Die spinale Erregbarkeit war für die Gruppe nach dem Training (Post) um durchschnittlich 18 ± 63 % erhöht, mit einer Spannweite von -61 % bis +190 %.

Die Widersprüchlichkeit der Werte aus Tabelle 1 (absolute Werte), welche eine leichte Abnahme der CMEP-Amplitude von Pre zu Post und von Post zu Post10 zeigen, und der prozentualen (normalisierten) Werte (wie in Abbildung 6), welche eine Erhöhung von Pre zu Post und eine Abnahme von Post zu Post10 zeigen, erklärt sich durch die Tatsache, dass bei sehr tiefen Werten eine geringe absolute Veränderung einer grossen prozentualen Veränderung entspricht. In dieser Studie wiesen die sechs Probanden mit den tiefsten Werten bei der Pre-Messung alle eine positive Veränderung auf. Dieser Effekt führte zu der Diskrepanz zwischen der berechneten durchschnittlichen prozentualen Veränderung von Pre zu Post von +18 % und der leichten Abnahme der absoluten Mittelwerte von 0.83 mV auf 0.78 mV. Es gilt jedoch zu betonen, dass kein Unterschied signifikant war.

3.4 Hintergrundaktivität der Muskeln

Die Muskelaktivität vor der TMS im rechten FDI (Zeit: $F_{2,22} = 0.42$; $p = 0.57$) und ADM (Zeit: $F_{2,22} = 0.64$; $p = 0.54$) unterschied sich nicht zwischen den drei Messzeitpunkten. Im linken FDI wurde kein Effekt für den Messzeitpunkt (Zeit: $F_{2,18} = 1.08$; $p = 0.36$) und die Stimulationsart (TMS, TMS während Kontraktion oder CMS) (Stimulation: $F_{2,18} = 1.05$; $p = 0.35$) gefunden, jedoch für deren Interaktion (Zeit*Stimulation: $F_{4,36} = 3.32$; $p = 0.02$). Separate ANOVAs für jeden Messzeitpunkt und jede Stimulationsart waren jedoch allesamt nicht signifikant. Für den linken ADM wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Stimulationsarten gefunden (Stimulation: $F_{2,18} = 6.58$; $p < 0.01$). Paarweise Vergleiche zeigten, dass die Muskelaktivität vor den CMS signifikant höher war als vor den TMS während willkürlicher Kontraktion des FDI ($p = 0.02$). Jedoch wurde kein Effekt für den Messzeitpunkt (Zeit: $F_{2,18} = 2.74$; $p = 0.12$) oder die Interaktion Zeit*Stimulation (Zeit*Stimulation: $F_{4,36} = 1.24$; $p = 0.31$) gefunden. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Muskelaktivität vor den Stimulationen keinen Einfluss auf den Vergleich der abgeleiteten Potentiale nach der Stimulation hatte.

4 Diskussion und Schlussfolgerungen

Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, wie sich ein unilaterales Training der ballistischen Zeigefingerabduktion auf die spinale und die kortikospinale Erregbarkeit auf der untrainierten Seite auswirkt. Diese Erkenntnisse sollten dazu beitragen, die Mechanismen hinter dem cross-education-Effekt zu verstehen.

Das Training mit der rechten Hand führte nur auf der trainierten Seite zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der maximalen Beschleunigung des Zeigefingers (von Pre zu Post10). Die gemessenen durchschnittlichen Verbesserungen (+36 % auf der trainierten und +16 % auf der untrainierten Seite von Pre zu Post) lagen deutlich unter denen anderer Studien (Carroll et al., 2008; Hinder et al., 2011; Lee et al., 2010) nach 150 Kontraktionen.

Das Training führte zudem zu keinen signifikanten Veränderungen der kortikospinalen oder spinalen Erregbarkeit, weder auf der trainierten noch auf der untrainierten Seite. Durchschnittlich waren die im trainierten FDI abgeleiteten MEPs nach dem Training (Post) um 69 % und im untrainierten um 38 % erhöht. Diese Werte entsprechen denen aus anderen Studien (Lee et al., 2010). Die Probanden wiesen allerdings grosse interindividuelle Unterschiede in den Veränderungen der kortikospinalen Erregbarkeit auf, was in einer grossen Streuung der Werte resultierte. Diese grosse Streuung führte dazu, dass die in dieser Studie gefundenen durchschnittlichen Veränderungen, welche vergleichbar sind mit anderen Studien, keine statistische Signifikanz erreichten. Zumal die Stichprobengrösse ($n = 12$) eher klein war. Die Resultate dieser Studie können also, trotz mittleren Veränderungen in die gleiche Richtung, die kortikospinalen Veränderungen, welche in anderen Studien (Carroll et al., 2008; Hinder et al., 2011; Lee et al., 2010) nach unilateralem ballistischem Training beobachtet wurden, nicht bestätigen.

Diese Studie ist meines Wissens die erste, welche nach unilateralem Training mittels CMS Veränderungen in der spinalen Erregbarkeit auf der untrainierten Seite untersucht hat. Die im untrainierten FDI abgeleiteten CMEPs waren nach dem Training (Post) um durchschnittlich 18 % erhöht. Allerdings zeigten die Probanden auch hier sehr unterschiedliche Veränderungen (von -61 % bis +190 %). Bei zwei Dritteln der Probanden war die Antwort auf CMS nach dem Training erhöht, beim anderen Drittel war sie tiefer. Die Frage, ob auch spinale Veränderungen zu cross-education beitragen, kann anhand der Resultate dieser Studie nicht beantwortet werden. Die Resultate deuten aber darauf hin, dass es nach unilateralem Training von ballistischen Fingerbewegungen nicht nur auf der trainierten (Giesebrecht et al., 2012), sondern auch auf der untrainierten Seite zu Veränderungen auf spinaler Ebene kommt. Da jedoch weder ein signifikanter cross-education-Effekt noch signifikante Veränderungen der kortikospinalen oder spina-

len Erregbarkeit auf der untrainierten Seite gefunden wurden, können keine weiteren Rückschlüsse über die genauen Mechanismen hinter cross-education gezogen werden.

In dieser Studie sollte der Einfluss des Trainings auf die Erregbarkeit, insbesondere auf der untrainierten Seite, untersucht werden. Da jedoch das Training, zumindest auf der untrainierten Seite, nicht zu den erwarteten signifikanten Verbesserungen der maximalen Beschleunigung des Zeigefingers geführt hat wie in den anderen Studien (Carroll et al., 2008; Hinder et al., 2011; Lee et al., 2010), muss man annehmen, dass das möglicherweise auch der Grund ist für die fehlenden signifikanten Veränderungen der kortikospinalen und/oder spinalen Erregbarkeit. Es stellt sich die Frage, weshalb keine Verbesserung der Leistung der linken Hand gefunden wurde. Wenn man das Trainingsprotokoll der anderen Studien anschaut, welches aus 300 Kontraktionen bestand, ist es naheliegend, anzunehmen, dass das Training in dieser Studie (nur 150 Kontraktionen) zu kurz war, um signifikante Verbesserungen erzielen zu können. Für ein zu kurzes Training würde auch die Tatsache sprechen, dass auch für die trainierte Hand keine signifikante Verbesserung von Pre zu Post gefunden wurde, sondern nur von Pre zu Post10. Es wurde nämlich gezeigt, dass die Transferrate auf die untrainierte Seite zusammenhängt mit der Grösse der Verbesserungen auf der trainierten Seite (Lee et al., 2010; Munn et al., 2005). In den oben erwähnten Studien (Carroll et al., 2008; Lee et al., 2010) wurden allerdings auch bereits nach 150 Kontraktionen signifikante Verbesserungen für beide Hände gemessen.

Denkbar wäre auch die Möglichkeit, dass die Pause zwischen dem Ende des Trainings und dem Beginn der Post-Messung der maximalen Beschleunigung, welche bedingt war durch die Messungen der verschiedenen Erregbarkeiten und welche einige Minuten dauerte (siehe Methoden), dazu führte, dass Verbesserungen, welche während des Trainings erzielt wurden, bereits wieder abnahmen. Aufgrund der Studienprotokolle muss davon ausgegangen werden, dass die Pause in dieser Studie etwas länger war als in anderen (Carroll et al., 2008; Lee et al., 2010). Der Grund dafür sind zwei zusätzliche Stimulationsbedingungen (CMS und TMS während Kontraktion des linken FDI). Tatsächlich waren alle Probanden bis auf zwei in der letzten Serie des Trainings schneller als in der Post-Messung der rechten Hand, für die ganze Gruppe durchschnittlich um 0.5 g. Der Unterschied war allerdings knapp nicht signifikant ($p = 0.08$). Die Tatsache, dass die Probanden mit beiden Händen bei der Post10-Messung durchschnittlich besser waren als bei der Post-Messung, spricht jedoch gegen diese Möglichkeit.

Wenn oben in Betracht gezogen wurde, dass das Training zu kurz gewesen sein könnte um signifikante Verbesserungen zu messen, muss aufgrund der Resultate aus den Trainingsdaten auch das Gegenteil, dass das Training möglicherweise zu lang war, in Betracht gezogen wer-

den. Dies, weil der Trainingsverlauf gewisser Probanden vermuten lässt, dass sie während des Trainings ermüdet sein könnten (siehe Resultate und Abbildung 4). Die oben erwähnte Pause von einigen Minuten zwischen dem Ende des Trainings und der Post-Messung sollte jedoch ausgereicht haben, um sich von einer allfälligen Ermüdung nach dem Training erholen zu können, weshalb diese Erklärung unwahrscheinlich ist.

Wie bereits früher beschrieben, mussten einige Beschleunigungskurven von der Analyse ausgeschlossen werden, weil sie aufgrund unsauberer Bewegungsausführung falsche Werte aufwiesen (siehe Methoden und Resultate). Wie in den Resultaten erwähnt, konnten durchschnittlich über vier Beschleunigungskurven pro Proband und Messzeitpunkt für die Berechnung des Mittelwertes herangezogen werden. In einzelnen Fällen waren dies jedoch nur zwei oder drei, in einem Einzelfall gar nur eine Kurve. Der Einzelfall, in welchem nur eine gültige Kurve vorliegt, betrifft die Messung der linken Hand nach dem Training (Post). Der Wert war zudem deutlich tiefer als die Werte des gleichen Probanden zu den Zeitpunkten Pre und Post10, was auf einen Ausreisser hindeutet. Möglicherweise wird deshalb die Verbesserung der linken Hand durch das Training der rechten anhand der Resultate leicht unterschätzt. Unter Berücksichtigung der beschriebenen Probleme mit der Messung der maximalen Beschleunigung kann nicht ganz ausgeschlossen werden, dass trotz sorgfältiger Kontrolle der eine oder andere fehlerhafte Wert in die Berechnungen einbezogen wurde. Für eine nächste Studie müsste eine Methode zur Bestimmung der maximalen Zeigefingerabduktion gefunden werden, welche weniger fehleranfällig ist. Die erwähnten Probleme mit der Beschleunigungsmessung haben sich natürlich auch auf das Feedback ausgewirkt, welches die Probanden während des Trainings erhalten haben. Probanden, bei welchen viele falsche Werte auftraten hatten dementsprechend oft ein falsches Feedback. Die falschen Werte wurden den Probanden zwar mitgeteilt, dennoch fehlte ihnen bei diesen Versuchen das richtige Feedback, an dem sie sich orientieren konnten. Auch das könnte ein Grund dafür sein, dass einige Probanden nicht die erwarteten Verbesserungen zeigten.

Die genauen Gründe, weshalb das Training in dieser Studie nicht zu den Leistungsverbesserungen geführt hat, wie sie andernorts (Carroll et al., 2008; Hinder et al., 2011; Lee et al., 2010) berichtet wurden, können nicht ausgemacht werden. Möglicherweise hatten bei verschiedenen Probanden unterschiedliche Faktoren einen Einfluss.

Neben dem Training gibt es verschiedene andere Faktoren, welche einen Einfluss auf die Amplitude der CMEPs und MEPs haben können, und so die fehlenden Veränderungen nach dem Training erklären könnten. Es bleibt ausserdem die Frage, weshalb die Veränderungen bei

den Probanden so unterschiedlich ausgefallen sind. Im Folgenden werden mögliche Einflussfaktoren auf die kortikospinale und spinale Erregbarkeit diskutiert.

Unabhängig von den Leistungsverbesserungen könnte die Trainingszeit zu kurz gewesen sein, um zentrale Veränderungen hervorzurufen. Carroll et al. (2008) haben allerdings nach 150 Kontraktionen bereits eine signifikante Erhöhung der Erregbarkeit im trainierten und im untrainierten FDI gemessen. Lee et al. (2010) haben einen solchen Effekt nach 150 Kontraktionen nur für die trainierte Hand gefunden. Diese Resultate lassen die Möglichkeit offen, dass das Training für einige Probanden zu kurz war, um signifikante Veränderungen zu zeigen, zumindest für die untrainierte Hand.

Die in den erwähnten Studien (Carroll et al., 2008; Hinder et al., 2011; Lee et al., 2010) gefundene Erhöhung der kortikospinalen Erregbarkeit auf beiden Seiten nach ballistischem Training wurde nicht in allen Studien bestätigt. Andernorts wurde nach repetitiver unilateraler ballistischer Ab-/Adduktion des Zeigefingers (Duque et al., 2008) und Daumens (Bonato et al., 1996) eine verminderte Erregbarkeit auf der untrainierten Seite gefunden. Zwischen den Studien bestand jedoch ein Unterschied im Zeitpunkt der Messung. Während bei ersteren Studien (Carroll et al., 2008; Hinder et al., 2011; Lee et al., 2010) zirka fünf Minuten vergingen zwischen dem Ende des Trainings und dem Beginn der Messungen, haben die Messungen bei letzteren Studien (Bonato et al., 1996; Duque et al., 2008) unmittelbar nach dem Training stattgefunden.

Unmittelbar nach einer Muskelkontraktion ist die kortikospinale Erregbarkeit oft erhöht (Balbi et al., 2002; Nørgaard et al., 2000; Samii et al., 1996, 1997), man spricht von *post-exercise facilitation* (PEF). Diese PEF ist am höchsten direkt nach der Kontraktion und sinkt dann langsam wieder, bis nach einigen Sekunden (Nørgaard et al., 2000) oder wenigen Minuten (Samii et al., 1996) wieder das Ausgangslevel (vor der Kontraktion) erreicht wird. Die Grösse der PEF scheint, solange die Kontraktion nicht zu Ermüdung führt (siehe weiter unten), unabhängig von der Kontraktionsstärke oder -dauer zu sein (Balbi et al., 2002; Nørgaard et al., 2000; Samii et al., 1996). Trotz vergleichbarer Werte nach verschiedenen langen und starken Kontraktionen haben Balbi et al. (2002) die grösste PEF nach kurzen, starken Kontraktionen (5 Sekunden, 50 % MVC) gefunden. PEF wurde nach unilateralen Ab-/Adduktionsbewegungen des Zeigefingers auch im untrainierten FDI gefunden (Brasil-Neto et al., 1999). Dieser Effekt wurde zuvor in einer anderen Studie (Samii et al., 1997) nicht gefunden. Die beiden Studien haben den Effekt jedoch in unterschiedliche Richtungen untersucht. Brasil-Neto et al. (1999) untersuchten den Effekt im linken FDI, nach Training rechts, Samii et al. (1997) umgekehrt. Möglicherweise hatte die untersuchte Richtung einen Einfluss auf die Resultate.

Neben der PEF, welche nach nicht ermüdenden Kontraktionen eintritt, gibt es einen umgekehrten Effekt, welcher nach Kontraktionen eintritt, die zu Muskelermüdung führen, die sogenannte *post-exercise depression* (PED) (Brasil-Neto et al., 1993; Sacco et al., 2000; Samii et al., 1996, 1997). Sacco et al. (2000) fanden nach dem Training eine progressive Senkung der Erregbarkeit bis nach fünf Minuten ein Minimum erreicht wurde. In verschiedenen Studien (Gandevia et al., 1999; Giesebrecht et al., 2010, 2011; Humphry et al., 2004), welche die Auswirkungen von maximalen Kontraktionen unterschiedlicher Dauer und in unterschiedlichen Muskeln auf die kortikospinale Erregbarkeit untersucht haben, wurde nach dem Training auf der trainierten Seite eine verminderte Erregbarkeit gefunden, welche mehrere Minuten anhielt. Teilweise folgte die PED auf eine kurzzeitige Erhöhung unmittelbar nach Beendigung des Trainings. Möglicherweise führt auch eine Kontraktion bis zur Ermüdung nicht nur zu PED, sondern auch zu PEF, wobei sich die beiden Effekte überlagern. Das würde die kurzzeitige Erhöhung der Erregbarkeit nach dem Training in gewissen Studien und die progressive Zunahme der PED erklären, welche nach wenigen Minuten - wenn die PEF abgeklungen ist (Samii et al., 1996) - das Maximum erreicht (Sacco et al., 2000). Die Erholung der PED dauert von einigen Minuten (Samii et al., 1996) bis über 60 Minuten (Humphry et al., 2004). Humphry et al. (2004) zeigten, dass nach unilateralem Krafttraining (rechter *M. biceps brachii*) auch auf der untrainierten Seite Veränderungen zu finden sind. Die Autoren fanden nach dynamischen Kontraktionen bis zur Ermüdung signifikant verminderte MEPs auf der trainierten Seite während mindestens 60 Minuten und auf der untrainierten Seite von 10-18 Minuten nach dem Training. Kürzere Kontraktionen (nicht bis zur Ermüdung) führten nur auf der trainierten Seite zu verminderten MEPs während zehn Minuten, gefolgt von einer beidseitigen Erhöhung der Erregbarkeit. PED im entsprechenden kontralateralen Muskel wurde früher in anderen Studien (Sacco et al., 2000; Samii et al., 1997) nicht gefunden. Auch hier war jedoch die untersuchte Richtung nicht die gleiche. In der Studie, welche PED im untrainierten Muskel beobachtete (Humphry et al., 2004), trainierten die Probanden mit der rechten Seite, in den anderen (Sacco et al., 2000; Samii et al., 1997) mit der linken. Teo et al. (2012) fanden auch nach repetitiver ballistischer Ab-/Adduktion des rechten Zeigefingers (zehn Sekunden) eine kurzfristige Erhöhung, gefolgt von einer Verminderung der MEPs auf der trainierten Seite, welche für sechs Minuten anhielt. Diesen Effekt fanden sie auch für submaximale Belastungen. Diese Resultate zeigen, dass nach Muskelkontraktionen sowohl bahnende als auch hemmende Mechanismen eine Rolle spielen und einen Einfluss auf die gemessene kortikospinale Erregbarkeit haben. Je nach Belastungsart wurden verschiedene zeitliche Verläufe gefunden. Der Zeitpunkt der Messung (d.h. die Zeit zwischen dem Ende des Trainings und der Messung)

könnte also eine wichtige Rolle spielen (Hinder et al., 2011; Poh et al., 2013). Poh et al. (2013) schreiben dazu:

«These data suggest that corticospinal excitability for both the trained and untrained side of the body can change as a function of time. Thus, it is possible that conflicting ipsilateral corticospinal excitability effects after ballistic exercise could be due to testing at different times post-exercise, if excitability testing coincided with different (i.e. facilitation vs. depression) phases of corticospinal excitability after exercise» (S. 386).

In dieser Studie wurde nach dem Training zuerst die Messung des Mmax durchgeführt. Danach musste vor den Stimulationen jeweils wieder die richtige Stelle über dem Motorkortex, respektive dem Kortikospinaltrakt gefunden werden, was jeweils einige Sekunden dauerte. Das führte dazu, dass die einzelnen Stimulationen in einem Zeitfenster von zirka drei bis zehn Minuten nach Beendigung des Trainings durchgeführt wurden, ähnlich den Studien von Carroll et al. (2008) und Lee et al. (2010). Diese Pause zwischen dem Ende des Trainings und den Messungen sollte ausreichen, um tatsächlich die beabsichtigten neuronalen Veränderungen durch das Training zu messen und nicht die PEF (Carroll et al., 2008). Die Reihenfolge der Stimulationen (TMS/CMS) und für die CMS die Reihenfolge der Hemisphären wurde randomisiert, was zur Folge hatte, dass die unterschiedlichen Messungen nicht für jeden Probanden exakt zum gleichen Zeitpunkt stattfanden. Das könnte eine mögliche Erklärung für die grosse Streuung der Werte sein.

Aus den oben erläuterten Gründen wollten Poh et al. (2013) in ihrer Studie untersuchen, welchen Einfluss der Zeitpunkt der Messung auf die gefundene Veränderung der ipsilateralen kortikospinalen Erregbarkeit nach unilateralem ballistischen Fingertraining hat. Dazu haben sie von zehn Sekunden bis sechs Minuten nach einem ähnlichen Training wie es in dieser Studie verwendet wurde (20 x 15 Kontraktionen) insgesamt dreizehn Mal die Erregbarkeit im FDI gemessen. Ihre Resultate zeigten keinen eindeutigen Trend. Zu keinem Zeitpunkt gab es jedoch Anzeichen für eine verminderte Erregbarkeit nach dem Training. Die Autoren schlussfolgerten, dass es unwahrscheinlich ist, dass die widersprüchlichen Veränderungen in der kortikospinalen Erregbarkeit, welche in den verschiedenen Studien gefunden wurden, aufgrund von unterschiedlichen Messzeitpunkten zustande gekommen sind (Poh et al., 2013). Unter Berücksichtigung dieser Erkenntnisse sind auch die in dieser Studie gefundenen grossen interindividuellen Unterschiede nicht durch die leicht unterschiedlichen Messzeitpunkte erklärbar. Die Gründe

für die von Duque et al. (2008) und Bonato et al. (1996) gefundene verminderte Erregbarkeit nach dem Training bleiben auch unklar.

Im Gegensatz zum Zeitpunkt der Messung scheint jedoch die Ermüdung durch das Training eine Rolle gespielt haben zu können. Wie bereits mehrfach erwähnt, haben gewisse Probanden Anzeichen von Ermüdung gezeigt. Aufgrund der oben gezeigten Resultate muss man davon ausgehen, dass das einen Einfluss auf die nach dem Training gemessene kortikospinale Erregbarkeit gehabt hat. Sei es in Form einer Verminderung oder einer abgeschwächten Erhöhung der Erregbarkeit.

Zusätzlich zum Zeitpunkt haben Poh et al. (2013) untersucht, ob die Intensität der Stimulation einen Einfluss auf die gemessenen Veränderungen der kortikospinalen Erregbarkeit hat. Bereits Hinder et al. (2011) hatten festgehalten, dass die Stimulationsintensität eine Rolle spielen könnte. Tatsächlich haben die Studien (Carroll et al., 2008; Lee et al., 2010), welche nach unilateralem Training eine erhöhte Erregbarkeit auf der untrainierten Seite gefunden haben, eine höhere Stimulationsintensität verwendet (61 - 71 % der maximalen Stimulationsstärke des Gerätes) als die Studien (Bonato et al., 1996; Duque et al., 2008), welche eine verminderte Erregbarkeit gemessen haben (58 %) (Poh et al., 2013). Es konnte gezeigt werden, dass bei tiefen Intensitäten vermehrt hemmende und bei höheren Intensitäten vermehrt bahnende Interneuronen rekrutiert werden (Werhahn et al., 2007). Wenn also das Training die Erregbarkeit sowohl bahnender als auch hemmender Interneuronen gleichermassen verändert, könnte die Stimulationsintensität die nach dem Training gemessenen MEPs systematisch beeinflussen (Poh et al., 2013). Poh et al. (2013) haben in ihrer Studie zwei Stimulationsintensitäten verglichen. Sie wählten die Intensitäten, welche bei den Probanden zu 20 %, respektive 70 % der individuellen maximalen MEP-Amplitude führten. Für 20 % entsprach das durchschnittlich 51 % der maximalen Stimulationsstärke des Gerätes, für 70 % durchschnittlich 68 %. Die Resultate zeigten keinen signifikanten Effekt für die Intensität. Separate Analysen beider Intensitäten zeigten jedoch für die höhere Intensität nur auf der trainierten Seite einen signifikanten Effekt und für die tiefere Intensität überhaupt keinen signifikanten Effekt. Zudem fanden sie eine deutlich grössere Variabilität in den MEPs bei tiefer Stimulationsintensität, welche die Resultate statistischer Analysen beeinflussen und Effekte durch das Training verdecken könnte (Poh et al., 2013). In gewisser Weise bestätigen diese Resultate die Stimulationsintensität als mögliche Ursache für die unterschiedlichen Resultate der Studien von Carroll et al. (2008) und Lee et al. (2010) und derjenigen von Duque et al. (2007) und Bonato et al. (1996), ohne allerdings Anzeichen für eine verminderte Erregbarkeit nach dem Training zu finden.

Die Stimulationsintensität betrug in dieser Studie durchschnittlich 42 % für den rechten und 45 % für den linken Motorkortex, lag also noch unter der tiefen Intensität in der oben beschriebenen Studie (Poh et al., 2013). Berücksichtigt man die Erkenntnisse aus der Studie von Poh et al. (2013), muss man annehmen, dass die tiefe Stimulationsintensität in dieser Studie zumindest teilweise für die grosse Variabilität der MEPs zwischen den Probanden und - direkt oder indirekt - auch für die fehlenden Veränderungen der MEPs durch das Training verantwortlich sein könnte.

Ein weiterer Punkt, den es zu beachten gilt, ist die Positionierung der Magnetspule. Ein geringes Verschieben der Spule über dem Schädel hat rasch eine grosse Auswirkung auf die ausgelösten MEPs. Das merkt man gut, wenn man zu Beginn einer Untersuchung den «hotspot» für die Auslösung von MEPs in einem bestimmten Muskel sucht. In dieser Studie sollte zur Untersuchung von Veränderungen der Erregbarkeit der M1 zu verschiedenen Zeitpunkten (Pre, Post, Post10) genau über der gleichen Stelle und mit der gleichen Intensität stimuliert werden, wobei die Spule zwischen den Messungen (während des Trainings, respektive der zehnminütigen Pause) jeweils abgesetzt wurde. Die Position der Spule wurde jeweils mit einem Filzstift direkt auf der Kopfhaut des Probanden eingezeichnet, was eine relativ genaue Repositionierung der Spule erlaubte. Trotzdem stellt sich bei einer solchen Studie auch die Frage der Reliabilität der Messungen. Grundsätzlich konnte für Doppelspulen (von Hand gehalten) eine gute Test-Retest-Reliabilität gezeigt werden (Fleming et al., 2012). In dieser Studie wurden zusätzlich zum FDI auch am ADM die MEPs abgeleitet, nach den gleichen Stimuli wie für den FDI. Da die MEPs in beiden ADM, genauso wie die CMEPs im linken ADM, keine Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten aufwiesen, kann davon ausgegangen werden, dass die Spule zu allen drei Messzeitpunkten ähnlich positioniert war und die Resultate nicht beeinflusst hat. Mit einer Kontrollgruppe, welche nicht trainiert, hätte hier zusätzlich für allfällige Veränderungen durch leichte Positionsänderungen der Spule kontrolliert werden können.

Die Anzahl Stimuli pro Messzeitpunkt entspricht den Empfehlungen für eine hohe Reliabilität (Bastani & Jaberzadeh, 2012).

Zusammenfassend zeigte diese Studie eine tendenzielle bilaterale Zunahme der kortikospinalen Erregbarkeit nach unilateralem Training der ballistischen Zeigefingerabduktion, wie sie auch in anderen Studien gefunden wurde. Erstmals konnte zudem ein Trend zu einer ebenfalls erhöhten spinalen Erregbarkeit auf der untrainierten Seite aufgezeigt werden. Allerdings waren alle gefundenen Veränderungen der Erregbarkeit nicht statistisch signifikant. Ein möglicher Grund dafür ist, dass, anders als in ähnlichen Studien, kein signifikanter Effekt von cross-education

gemessen werden konnte. Die Vermutung, dass unilaterales ballistisches Training zu kortikospinalen wie spinalen Veränderungen führt und dass spinale Veränderungen zum cross-education-Effekt beitragen, kann also mit dieser Studie nicht bestätigt werden. Die Gründe, weshalb das Training nicht zu den erwarteten Verbesserungen führte, konnten nicht ermittelt werden. Die Gründe für die fehlenden signifikanten Veränderungen der kortikospinalen und der spinalen Erregbarkeit sind ebenfalls nicht klar und können vielseitig sein. Eine zu kurze Dauer des Trainings, um bleibende Veränderungen hervorzurufen, (zentrale) Ermüdung einiger Probanden oder eine zu tiefe Stimulationsintensität sind mögliche Gründe. Die beiden letztgenannten Gründe könnten auch die grosse Variabilität der Veränderungen der Erregbarkeit zwischen den Probanden erklären.

Weitere Studien sind nötig, welche die Technik der CMS nutzen, um Veränderungen in der spinalen Erregbarkeit nach unilateralem Training zu messen. Ein Trainingsprotokoll mit mehr Kontraktionen und längeren Pausen könnte helfen, die gewünschten Veränderungen zu erzielen und dabei einen Einfluss durch Ermüdung der Probanden auszuschliessen. Stimulationen mit genügend hoher Intensität zu verschiedenen Zeitpunkten nach dem Training sollten es erlauben, zuverlässige Erkenntnisse über den zeitlichen Verlauf der kontralateralen spinalen Erregbarkeit nach unilateralem Training zu erhalten. Mit einer Kontrollgruppe könnte zusätzlich für allfällige Einflussfaktoren kontrolliert werden.

Literaturverzeichnis

- Adkins, D.L., Boychuk, J., Remple, M.S. & Kleim, J.A. (2006). Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *Journal of Applied Physiology*, 101, 1776–1782.
- Anguera, J.A., Russell, C.A., Noll, D.C. & Seidler, R.D. (2007). Neural correlates associated with intermanual transfer of sensorimotor adaptation. *Brain Research*, 1185, 136–151.
- Balbi, P., Perretti, A., Sannino, M., Marcantonio, L. & Santoro, L. (2002). Postexercise facilitation of motor evoked potentials following transcranial magnetic stimulation: a study in normal subjects. *Muscle & Nerve*, 25, 448–452.
- Bastani, A. & Jaberzadeh, S. (2012). A Higher Number of TMS-Elicited MEP from a Combined Hotspot Improves Intra- and Inter-Session Reliability of the Upper Limb Muscles in Healthy Individuals. *PloS ONE*, 7(10), e47582.
- Bonato, C., Zanette, G., Manganotti, P., Tinazzi, M., Bongiovanni, G., Polo, A., et al. (1996). “Direct” and “crossed” modulation of human motor cortex excitability following exercise. *Neuroscience Letters*, 216, 97–100.
- Brasil-Neto, J.P., Araújo, V.P. & Carneiro, C.R. (1999). Postexercise facilitation of motor evoked potentials elicited by ipsilateral voluntary contraction. *Muscle & Nerve*, 22, 1710–1712.
- Brasil-Neto, J.P., Pascual-Leone, A., Valls-Solé, J., Cammarota, A., Cohen, L.G. & Hallett, M. (1993). Postexercise depression of motor evoked potentials: a measure of central nervous system fatigue. *Experimental Brain Research*, 93(1), 181–184.
- Cabric, M. & Appell, H.J. (1987). Effect of Electrical Stimulation of High and Low Frequency on Maximum Isometric Force and Some Morphological Characteristics in Men. *International Journal of Sports Medicine*, 8(4), 256–260.
- Cannon, R.J. & Cafarelli, E. (1987). Neuromuscular adaptations to training. *Journal of Applied Physiology*, 63(6), 2396–2402.
- Carolan, B. & Cafarelli, E. (1992). Adaptations in coactivation after isometric resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 73(3), 911–917.
- Carr, L.J., Harrison, L.M. & Stephens, J.A. (1994). Evidence for bilateral innervation of certain homologous motoneurone pools in man. *The Journal of Physiology*, 475(2), 217–227.

- Carroll, T.J., Herbert, R.D., Munn, J., Lee, M. & Gandevia, S.C. (2006). Contralateral effects of unilateral strength training: evidence and possible mechanisms. *Journal of Applied Physiology*, 101, 1514–1522.
- Carroll, T.J., Lee, M., Hsu, M. & Sayde, J. (2008). Unilateral practice of a ballistic movement causes bilateral increases in performance and corticospinal excitability. *Journal of Applied Physiology*, 104(6), 1656–1664.
- Carroll, T.J., Riek, S. & Carson, R.G. (2001). Neural Adaptations to Resistance Training. Implications for Movement Control. *Sports Medicine*, 31(12), 829–840.
- Carson, R.G., Riek, S., Mackey, D.C., Meichenbaum, D.P., Willms, K., Forner, M., et al. (2004). Excitability changes in human forearm corticospinal projections and spinal reflex pathways during rhythmic voluntary movement of the opposite limb. *The Journal of Physiology*, 560(3), 929–940.
- Chen, R., Gerloff, C., Hallett, M. & Cohen, L.G. (1997). Involvement of the Ipsilateral Motor Cortex in Finger Movements of Different Complexities. *Annals of Neurology*, 41(2), 247–254.
- Cook, T.W. (1933). Studies in cross education: I. Mirror tracing the star-shaped maze. *Journal of Experimental Psychology*, 16(1), 144–160.
- Cramer, S.C., Finklestein, S.P., Schaechter, J.D., Bush, G. & Rosen, B.R. (1999). Activation of Distinct Motor Cortex Regions During Ipsilateral and Contralateral Finger Movements. *Journal of Neurophysiology*, 81(1), 383–387.
- Criscimagna-Hemminger, S.E., Donchin, O., Gazzaniga, M.S. & Shadmehr, R. (2003). Learned Dynamics of Reaching Movements Generalize From Dominant to Nondominant Arm. *Journal of Neurophysiology*, 89(1), 168–176.
- Davies, C.T.M., Dooley, P., McDonagh, M.J.N. & White, M.J. (1985). Adaptations of mechanical properties of muscle to high force training in man. *Journal of Physiology*, 365, 277–284.
- Dettmers, C., Fink, G.R., Lemon, R.N., Stephan, K.M., Passingham, R.E., Silbersweig, D., et al. (1995). Relation Between Cerebral Activity and Force in the Motor Areas of the Human Brain. *Journal of Neurophysiology*, 74(2), 802–815.

- Devine, K.L., LeVeau, B.F. & Yack, H.J. (1981). Electromyographic activity recorded from an unexercised muscle during maximal isometric exercise of the contralateral agonists and antagonists. *Physical Therapy*, 61(6), 898–903.
- Dizio, P. & Lackner, J.R. (1995). Motor Adaptation to Coriolis Force Perturbations of Reaching Movements: Endpoint but not Trajectory Adaptation Transfers to the Nonexposed Arm. *Journal of Neurophysiology*, 74(4), 1787–1792.
- Dragert, K. & Zehr, E.P. (2011). Bilateral neuromuscular plasticity from unilateral training of the ankle dorsiflexors. *Experimental Brain Research*, 208(2), 217–227.
- Duque, J., Mazzocchio, R., Stefan, K., Hummel, F., Olivier, E. & Cohen, L.G. (2008). Memory Formation in the Motor Cortex Ipsilateral to a Training Hand. *Cerebral Cortex*, 18(6), 1395–1406.
- Elliott, D. & Roy, E.A. (1981). Interlimb transfer after adaptation to visual displacement: patterns predicted from the functional closeness of limb neural control centres. *Perception*, 10(4), 383–389.
- Evetovich, T.K., Housh, T.J., Housh, D.J., Johnson, G.O., Smith, D.B. & Ebersole, K.T. (2001). The Effect of Concentric Isokinetic Strength Training of the Quadriceps Femoris on Electromyography and Muscle Strength in the Trained and Untrained Limb. *Journal of Strength & Conditioning Research*, 15(4), 439–445.
- Farthing, J.P., Chilibeck, P.D. & Binsted, G. (2005). Cross-Education of Arm Muscular Strength Is Unidirectional in Right-Handed Individuals. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37(9), 1594–1600.
- Farthing, J.P., Krentz, J.R. & Magnus, C.R.A. (2009). Strength training the free limb attenuates strength loss during unilateral immobilization. *Journal of Applied Physiology*, 106, 830–836.
- Farthing, J.P., Krentz, J.R., Magnus, C.R.A., Barss, T.S., Lanovaz, J.L., Cummine, J., et al. (2011). Changes in Functional Magnetic Resonance Imaging Cortical Activation with Cross Education to an Immobilized Limb. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(8), 1394–1405.
- Fechner, G.T. (1858). Beobachtungen, welche zu beweisen scheinen, dass durch die Uebung der Glieder der einen Seite die der andern zugleich mit geübt werden. *Berichte über die*

Verhandlungen der Königlich Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig, Math.-phys. Klasse, 10, 70–76.

- Fleming, M.K., Sorinola, I.O., Newham, D.J., Roberts-Lewis, S.F. & Bergmann, J.H.M. (2012). The Effect of Coil Type and Navigation on the Reliability of Transcranial Magnetic Stimulation. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 20(5), 617–625.
- Gandevia, S.C., Petersen, N., Butler, J.E. & Taylor, J.L. (1999). Impaired response of human motoneurons to corticospinal stimulation after voluntary exercise. *The Journal of Physiology*, 521(3), 749–759.
- Garfinkel, S. & Cafarelli, E. (1992). Relative changes in maximal force, EMG, and muscle cross-sectional area after isometric training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 24(11), 1220–1227.
- Giesebrecht, S., Martin, P.G., Gandevia, S.C. & Taylor, J.L. (2010). Facilitation and Inhibition of Tibialis Anterior Responses to Corticospinal Stimulation After Maximal Voluntary Contractions. *Journal of Neurophysiology*, 103, 1350–1356.
- Giesebrecht, S., Martin, P.G., Gandevia, S.C. & Taylor, J.L. (2011). Altered corticospinal transmission to the hand after maximum voluntary efforts. *Muscle & Nerve*, 43(5), 679–687.
- Giesebrecht, S., Van Duinen, H., Todd, G., Gandevia, S.C. & Taylor, J.L. (2012). Training in a ballistic task but not a visuomotor task increases responses to stimulation of human corticospinal axons. *Journal of Neurophysiology*, 107(9), 2485–2492.
- Grafton, S.T., Hazeltine, E. & Ivry, R.B. (2002). Motor sequence learning with the nondominant left hand. A PET functional imaging study. *Experimental Brain Research*, 146, 369–378.
- Hellebrandt, F.A. (1951). Cross Education: Ipsilateral and Contralateral Effects of Unimanual Training. *Journal of Applied Physiology*, 4, 136–144.
- Herbert, R.D., Dean, C. & Gandevia, S.C. (1998). Effects of real and imagined training on voluntary muscle activation during maximal isometric contractions. *Acta Physiologica Scandinavica*, 163, 361–368.
- Hicks, R.E., Gualtieri, C.T. & Schroeder, S.R. (1983). Cognitive and motor components of bilateral transfer. *American Journal of Psychology*, 96(2), 223–228.

- Hinder, M.R., Schmidt, M.W., Garry, M.I., Carroll, T.J. & Summers, J.J. (2011). Absence of cross-limb transfer of performance gains following ballistic motor practice in older adults. *Journal of Applied Physiology*, 110, 166–175.
- Hinder, M.R., Schmidt, M.W., Garry, M.I. & Summers, J.J. (2010a). Unilateral contractions modulate interhemispheric inhibition most strongly and most adaptively in the homologous muscle of the contralateral limb. *Experimental Brain Research*, 205(3), 423–433.
- Hinder, M.R., Schmidt, M.W., Garry, M.I. & Summers, J.J. (2010b). The effect of ballistic thumb contractions on the excitability of the ipsilateral motor cortex. *Experimental Brain Research*, 201(2), 229–238.
- Hortobágyi, T. (2005). Cross Education and the Human Central Nervous System. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 22–28.
- Hortobágyi, T., Hill, J.P., Houmard, J.A., Fraser, D.D., Lambert, N.J. & Israel, R.G. (1996). Adaptive responses to muscle lengthening and shortening in humans. *Journal of Applied Physiology*, 80(3), 765–772.
- Hortobágyi, T., Lambert, N.J. & Hill, J.P. (1997). Greater cross education following training with muscle lengthening than shortening. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 29(1), 107–112.
- Hortobágyi, T., Scott, K., Lambert, J., Hamilton, G. & Tracy, J. (1999). Cross-education of muscle strength is greater with stimulated than voluntary contractions. *Motor Control*, 3, 205–219.
- Hortobágyi, T., Taylor, J.L., Petersen, N.T., Russell, G. & Gandevia, S.C. (2003). Changes in Segmental and Motor Cortical Output With Contralateral Muscle Contractions and Altered Sensory Inputs in Humans. *Journal of Neurophysiology*, 90(4), 2451–2459.
- Housh, D.J., Housh, T.J., Johnson, G.O. & Chu, W.-K. (1992). Hypertrophic response to unilateral concentric isokinetic resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 73(1), 65–70.
- Houston, M.E., Froese, E.A., Valeriote, S.P., Green, H.J. & Ranney, D.A. (1983). Muscle Performance, Morphology and Metabolic Capacity During Strength Training and Detraining: A One Leg Model. *European Journal of Applied Physiology*, 51(1), 25–35.
- Humphry, A.T., Lloyd-Davies, E.J., Teare, R.J., Williams, K.E., Strutton, P.H. & Davey, N.J. (2004). Specificity and functional impact of post-exercise depression of cortically evoked motor potentials in man. *European Journal of Applied Physiology*, 92, 211–218.

- Imamizu, H. & Shimojo, S. (1995). The Locus of Visual-Motor Learning at the Task or Manipulator Level: Implications From Intermanual Transfer. *Journal of Experimental psychology: Human Perception and Performance*, 21(4), 719–733.
- Immisch, I., Quintern, J. & Straube, A. (2003). Unilateral cerebellar lesions influence arm movements bilaterally. *Neuroreport*, 14(6), 837–840.
- Japikse, K.C., Negash, S., Howard, J.H. & Howard, D. V. (2003). Intermanual transfer of procedural learning after extended practice of probabilistic sequences. *Experimental Brain Research*, 148, 38–49.
- Kannus, P., Alosa, D., Cook, L., Johnson, R.J., Renström, P., Pope, M., et al. (1992). Effect of one-legged exercise on the strength, power and endurance of the contralateral leg. *European Journal of Applied Physiology*, 64, 117–126.
- Kawashima, R., Yamada, K., Kinomura, S., Yamaguchi, T., Matsui, H., Yoshioka, S., et al. (1993). Regional cerebral blood flow changes of cortical motor areas and prefrontal areas in humans related to ipsilateral and contralateral hand movement. *Brain Research*, 623(1), 33–40.
- Khouw, W. & Herbert, R. (1998). Optimisation of isometric strength training intensity. *Australian Journal of Physiotherapy*, 44(1), 43–46.
- Kidgell, D.J., Stokes, M.A. & Pearce, A.J. (2011). Strength training of one limb increases corticomotor excitability projecting to the contralateral homologous limb. *Motor Control*, 15(2), 247–266.
- Kobayashi, M., Hutchinson, S., Schlauf, G. & Pascual-Leone, A. (2003). Ipsilateral motor cortex activation on functional magnetic resonance imaging during unilateral hand movements is related to interhemispheric interactions. *NeuroImage*, 20(4), 2259–2270.
- Komi, P. V., Viitasalo, J.T., Rauramaa, R. & Vihko, V. (1978). Effect of Isometric Strength Training on Mechanical, Electrical, and Metabolic Aspects of Muscle Function. *European Journal of Applied Physiology*, 40, 45–55.
- Kristeva, R., Cheyne, D. & Deecke, L. (1991). Neuromagnetic fields accompanying unilateral and bilateral voluntary movements: topography and analysis of cortical sources. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 81(4), 248–298.

- Lagerquist, O., Zehr, E.P. & Docherty, D. (2006). Increased spinal reflex excitability is not associated with neural plasticity underlying the cross-education effect. *Journal of Applied Physiology*, 100, 83–90.
- Laszlo, J.I., Bagueley, R.A. & Bairstow, P.J. (1970). Bilateral transfer in tapping skill in the absence of peripheral information. *Journal of Motor Behavior*, 2, 261–271.
- Latash, M.L. (1999). Mirror Writing: Learning, Transfer, and Implications for Internal Inverse Models. *Journal of Motor Behavior*, 31(2), 107–111.
- Lee, L., Siebner, H.R., Rowe, J.B., Rizzo, V., Rothwell, J.C., Frackowiak, R.S.J., et al. (2003). Acute Remapping within the Motor System Induced by Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *The Journal of Neuroscience*, 23(12), 5308–5318.
- Lee, M. & Carroll, T.J. (2007). Cross Education. Possible Mechanisms for the Contralateral Effects of Unilateral Resistance Training. *Sports Medicine*, 37(1), 1–14.
- Lee, M., Hinder, M.R., Gandevia, S.C. & Carroll, T.J. (2010). The ipsilateral motor cortex contributes to cross-limb transfer of performance gains after ballistic motor practice. *The Journal of Physiology*, 588(1), 201–212.
- Liepert, J., Dettmers, C., Terborg, C. & Weiller, C. (2001). Inhibition of ipsilateral motor cortex during phasic generation of low force. *Clinical Neurophysiology*, 112(1), 114–21.
- Martin, P.G., Hudson, A.L., Gandevia, S.C. & Taylor, J.L. (2009). Reproducible measurement of human motoneuron excitability with magnetic stimulation of the corticospinal tract. *Journal of Neurophysiology*, 102(1), 606–613.
- Meyers, C.R. (1967). Effects of two isometric routines on strength, size, and endurance in exercised and nonexercised arms. *Research Quarterly*, 38(3), 430–440.
- Morris, T., Newby, N.A., Wininger, M. & Craelius, W. (2008). Inter-limb transfer of learned ankle movements. *Experimental Brain Research*, 192(1), 33–42.
- Muellbacher, W., Facchini, S., Boroojerdi, B. & Hallett, M. (2000). Changes in motor cortex excitability during ipsilateral hand muscle activation in humans. *Clinical Neurophysiology*, 111(2), 344–349.
- Munn, J., Herbert, R.D. & Gandevia, S.C. (2004). Contralateral effects of unilateral resistance training: a meta-analysis. *Journal of Applied Physiology*, 96(5), 1861–1866.

- Munn, J., Herbert, R.D., Hancock, M.J. & Gandevia, S.C. (2005). Training with unilateral resistance exercise increases contralateral strength. *Journal of Applied Physiology*, 99, 1880–1884.
- Nørgaard, P., Nielsen, J.F. & Andersen, H. (2000). Post-exercise facilitation of compound muscle action potentials evoked by transcranial magnetic stimulation in healthy subjects. *Experimental Brain Research*, 132(4), 517–522.
- Oakman, A., Zhou, S. & Davie, A. (1999). Cross-education effect observed in voluntary and electromyostimulation strength training. In R.H. Sanders & B.J. Gibson (Hrsg.), *XVII International Symposium of Biomechanics in Sports* (S. 401–404). Perth: Edith Cowan University.
- Parlow, S.E. & Dewey, D. (1991). The temporal locus of transfer of training between hands: an interference study. *Behavioural Brain Research*, 46(1), 1–8.
- Parlow, S.E. & Kinsbourne, M. (1989). Asymmetrical transfer of training between hands: implications for interhemispheric communication in normal brain. *Brain and Cognition*, 11(1), 98–113.
- Perez, M.A. & Cohen, L.G. (2008). Mechanisms Underlying Functional Changes in the Primary Motor Cortex Ipsilateral to an Active Hand. *The Journal of Neuroscience*, 28(22), 5631–5640.
- Perez, M.A., Tanaka, S., Wise, S.P., Sadato, N., Tanabe, H.C., Willingham, D.T., et al. (2007a). Neural substrates of intermanual transfer of a newly acquired motor skill. *Current Biology*, 17, 1896–1902.
- Perez, M.A., Wise, S.P., Willingham, D.T. & Cohen, L.G. (2007b). Neurophysiological Mechanisms Involved in Transfer of Procedural Knowledge. *The Journal of Neuroscience*, 27(5), 1045–1053.
- Ploutz, L.L., Tesch, P.A., Biro, R.L. & Dudley, G.A. (1994). Effect of resistance training on muscle use during exercise. *Journal of Applied Physiology*, 76(4), 1675–1681.
- Poh, E., Riek, S. & Carroll, T.J. (2013). Ipsilateral corticospinal responses to ballistic training are similar for various intensities and timings of TMS. *Acta Physiologica*, 207(2), 385–396.

- Ranganathan, V.K., Siemionow, V., Liu, J.Z., Sahgal, V. & Yue, G.H. (2004). From mental power to muscle power-gaining strength by using the mind. *Neuropsychologia*, 42(7), 944–956.
- Sacco, P., Thickbroom, G.W., Byrnes, M.L. & Mastaglia, F.L. (2000). Changes in corticomotor excitability after fatiguing muscle contractions. *Muscle & Nerve*, 23, 1840–1846.
- Samii, A., Caños, M., Ikoma, K., Wassermann, E.M. & Hallett, M. (1997). Absence of facilitation or depression of motor evoked potentials after contralateral homologous muscle activation. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 105, 241–245.
- Samii, A., Wassermann, E.M., Ikoma, K., Mercuri, B. & Hallett, M. (1996). Characterization of postexercise facilitation and depression of motor evoked potentials to transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 46, 1376–1382.
- Sariyildiz, M., Karacan, I., Rezvani, A., Ergin, O. & Cidem, M. (2011). Cross-education of muscle strength: cross-training effects are not confined to untrained contralateral homologous muscle. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 21(6), e359–e364.
- Schulze, K., Lüders, E. & Jäncke, L. (2002). Intermanual transfer in a simple motor task. *Cortex*, 2, 805–815.
- Scripture, E.W., Smith, T.L. & Brown, E.M. (1894). On the education of muscular control and power. *Studies from the Yale Psychological Laboratory*, 2, 114–119.
- Shaver, L.G. (1970). Effects of training on relative muscular endurance in ipsilateral and contralateral arms. *Medicine and Science in Sports*, 2(3), 165–171.
- Shaver, L.G. (1975). Cross transfer effects of conditioning and deconditioning on muscular strength. *Ergonomics*, 18(1), 9–16.
- Shima, N., Ishida, K., Katayama, K., Morotome, Y., Sato, Y. & Miyamura, M. (2002). Cross education of muscular strength during unilateral resistance training and detraining. *European Journal of Applied Physiology*, 86(4), 287–294.
- Sohn, Y.H., Jung, H.Y., Kaelin-Lang, A. & Hallett, M. (2003). Excitability of the ipsilateral motor cortex during phasic voluntary hand movement. *Experimental Brain Research*, 148(2), 176–185.
- Stedman, A., Davey, N.J. & Ellaway, P.H. (1998). Facilitation of human first dorsal interosseous muscle responses to transcranial magnetic stimulation during voluntary contraction of the contralateral homonymous muscle. *Muscle & Nerve*, 21(8), 1033–1039.

- Stoddard, J. & Vaid, J. (1996). Asymmetries in intermanual transfer of maze learning in right- and left-handed adults. *Neuropsychologia*, 34(6), 605–608.
- Strens, L.H.A., Fogelson, N., Shanahan, P., Rothwell, J.C. & Brown, P. (2003). The Ipsilateral Human Motor Cortex Can Functionally Compensate for Acute Contralateral Motor Cortex Dysfunction. *Current Biology*, 13, 1201–1205.
- Stromberg, B. V. (1986). Contralateral therapy in upper extremity rehabilitation. *American Journal of Physical Medicine*, 65(3), 135–143.
- Taylor, H.G. & Heilman, K.M. (1980). Left-hemisphere motor dominance in righthanders. *Cortex*, 16(4), 587–603.
- Taylor, J.L. (2006). Stimulation at the cervicomedullary junction in human subjects. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 16, 215–223.
- Teixeira, L.A. & Caminha, L.Q. (2003). Intermanual transfer of force control is modulated by asymmetry of muscular strength. *Experimental Brain Research*, 149(3), 312–319.
- Teo, W.P., Rodrigues, J.P., Mastaglia, F.L. & Thickbroom, G.W. (2012). Post-exercise depression in corticomotor excitability after dynamic movement: a general property of fatiguing and non-fatiguing exercise. *Experimental Brain Research*, 216(1), 41–49.
- Tracy, B.L., Ivey, F.M., Hurlbut, D., Martel, G.F., Lemmer, J.T., Siegel, E.L., et al. (1999). Muscle quality. II. Effects of strength training in 65- to 75-yr-old men and women. *Journal of Applied Physiology*, 86(1), 195–201.
- Van Mier, H.I. & Petersen, S.E. (2006). Intermanual transfer effects in sequential tactuomotor learning: Evidence for effector independent coding. *Neuropsychologia*, 44, 939–949.
- Verstynen, T., Diedrichsen, J., Albert, N., Aparicio, P. & Ivry, R.B. (2005). Ipsilateral Motor Cortex Activity During Unimanual Hand Movements Relates to Task Complexity. *Journal of Neurophysiology*, 93, 1209–1222.
- Wang, J. & Sainburg, R.L. (2004). Interlimb Transfer of Novel Inertial Dynamics Is Asymmetrical. *Journal of Neurophysiology*, 92(1), 349–360.
- Werhahn, K.J., Behrang-Nia, M., Bott, M.C. & Klimpe, S. (2007). Does the recruitment of excitation and inhibition in the motor cortex differ? *Journal of Clinical Neurophysiology*, 24(5), 419–423.

- Yue, G. & Cole, K.J. (1992). Strength Increases From the Motor Program: Comparison of Training With Maximal Voluntary and Imagined Muscle Contractions. *Journal of Neurophysiology*, 67(5), 1114–1123.
- Zehr, E.P. (2002). Considerations for use of the Hoffmann reflex in exercise studies. *European Journal of Applied Physiology*, 86, 455–468.
- Zhou, S. (2000). Chronic Neural Adaptations to Unilateral Exercise: Mechanisms of Cross Education. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 28(4), 177–184.
- Zhou, S., Oakman, A. & Davie, A.J. (2002). Effects of unilateral voluntary and electromyostimulation training on muscular strength on the contralateral limb. *Hong Kong Journal of Sports Medicine and Sports Science*, 14, 1–11.

Danksagung

Mein Dank gilt allen, die mich beim Erstellen der vorliegenden Arbeit unterstützt haben.

Den Probanden, die sich Zeit für meine Studie genommen und die unangenehmen Tests tapfer erduldet haben.

Meinen Betreuern Prof. Dr. Wolfgang Taube und Martin Keller für die angenehme Zusammenarbeit. Besonders danken möchte ich Martin für seine unerschöpfliche Hilfsbereitschaft während allen Phasen dieser Arbeit.

Michael für die Hilfe bei der Durchführung der Tests.

Meinen Eltern für die Unterstützung und das Interesse während des ganzen, immer noch andauernden Studiums.

Persönliche Erklärung

«Ich versichere, dass ich die Arbeit selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäss aus Veröffentlichungen oder aus anderweitig fremden Quellen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht.»

St. Ursen, 20. Februar 2013

Jan Ruffieux

Urheberrechtserklärung

«Der Unterzeichnende anerkennt, dass die vorliegende Arbeit ein Bestandteil der Ausbildung, Einheit Bewegungs- und Sportwissenschaften der Universität Freiburg ist. Er überträgt deshalb sämtliche Urhebernutzungsrechte (dies beinhaltet insbesondere das Recht zur Veröffentlichung oder zu anderer kommerzieller oder unentgeltlicher Nutzung) an die Universität Freiburg.»

Die Universität darf dieses Recht nur im Einverständnis des Unterzeichnenden auf Dritte übertragen. Finanzielle Ansprüche des Unterzeichnenden entstehen aus dieser Regelung keine.

St. Ursen, 20. Februar 2013

Jan Ruffieux